

UNTERSUCHUNGEN ÜBER
CEREBRALSCHÄDEN IM KINDESALTER

MAHMOUD KABIRI

1967

Aus der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität

Direktor: Prof. Dr. U. Köttgen

- Untersuchungen über Cerebralschäden im Kindesalter -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

v o r g e l e g t v o n

MAHMOUD KABIRI

aus Babol/Iran

MAINZ 1967

Dekan: Professor Dr. L. Dieckmann

Referent: Professor Dr. U. Köttgen

Mündl. Prüfung: 16.12.1967



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Begriffsbestimmung	2
III. Klinische Manifestationen	3
IV. Pathologisch-anatomisches Substrat	5
V. Häufigkeit	6
VI. Ursachen und Prophylaxe	7
A. Praenatal entstandener Cerebralschaden	9
B. Perinatal entstandener Cerebralschaden	25
C. Postnatal entstandener Cerebralschaden	33
VII. Therapie	45
VIII. Prognose	49
IX. Eigene Untersuchungen und Diskussion	51
X. Schlußbetrachtung	59
XI. Zusammenfassung	60
XII. Literaturverzeichnis	61

I. Einleitung

Während es in den letzten Jahrzehnten gelungen ist, Erkrankungs-
häufigkeit und Mortalität bei zahlreichen früher gefürchteten
pädiatrischen Krankheitsbildern entscheidend zu senken, stellt
die große Gruppe der kindlichen Cerebralschäden ein noch un-
gelöstes Problem dar. Ja, es ist sogar festzustellen, daß ihre
absolute und relative Häufigkeit eher noch zugenommen hat
(GROSS (62) , EWERBECK (47)).

Vielfach besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der ver-
besserten Therapiemöglichkeit bestimmter Krankheiten einerseits
und der Vermehrung cerebraler Defektzustände andererseits. So
machen es moderne Reanimationsmaßnahmen (KOLLER und GAMP (100))
möglich, manches asphyktische Neugeborene, das früher verstorben
wäre, am Leben zu erhalten. Die Frühgeborenenmortalität konnte
dank immer wieder verbesserter Pflege und Therapie z.B. in
München von 56 % im Jahre 1953 auf 29 % im Jahre 1959 gesenkt
werden (v. BERLIN- HEIMENDAHL (9)). Diese "Fortschritte" mussten
jedoch durch eine größere Zahl, im Einzelfall nicht vorhersehbarer
cerebraler Dauerschäden erkauft werden.

Angesichts dieser Situation müssen alle Beteiligten
und Betroffenen - Eltern, Behörden und Ärzte- größtes Interesse
daran haben, die ansteigende Frequenzkurve der Cerebralschäden
wieder zum Abfallen zu bringen. Angriffspunkte ergeben sich
hierbei vor allem in der Prophylaxe solcher Störungen, die
erfahrungsgemäß regelmäßig oder häufig zu zentralnervösen
Schäden führen. Wo eine Vorbeugung nicht möglich ist, sollte
vermehrtes Gewicht auf rechtzeitige Erkennung und Behandlung dieser
Krankheiten gelegt werden, wodurch sich oftmals der Cerebral-
schaden noch vermeiden oder in seinem Ausmaß beschränken lässt.

In Kinderkliniken ist der Anteil Cerebralschädigter
an der Gesamtbelegung aus naheliegenden Gründen relativ hoch.
Für die Angehörigen ist das Zusammenleben mit dem Kranken sowie
seine Pflege zumeist eine erhebliche Belastung, so daß die

Einlieferung in eine Klinik als-wenn auch nur vorübergehende-
 "Erlösung" angesehen und die Indikation hierzu von wohlgesinnten
 Hausärzten relativ großzügig gestellt wird. Auf der anderen
 Seite soll jedoch nicht verkannt werden, daß sich auch leichtere
 Störungen, z.B. banale Infekte, bei cerebrally vorgeschädigten
 Kindern sehr ernst auswirken können und die Klinikseinweisung
 zur Notwendigkeit machen. Ist ein derartiges Kind einmal zur
 Aufnahme gekommen, so erstreckt sich sein Aufenthalt zwangs-
 läufig über mehrere Wochen, falls nicht lediglich eine diag-
 nostische Klärung gesucht, sondern auch der Versuch einer
 therapeutischen Beeinflussung unternommen wird, der fast immer
 nur innerhalb längerer Zeit Aussichten auf eine gewisse Besserung
 bietet. Bleibt diese aus oder ist sie unbefriedigend, so wird
 von den verzweifelten Eltern oftmals ein zweiter und dritter
 Behandlungsversuch in anderen Krankenhäusern angestrebt.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, das Krankengut
 einer größeren Klinik an kindlichen Cerebralschäden während
 eines fünfjährigen Zeitraums (1961-1965) zu analysieren. Dabei
 soll auf Häufigkeit, Manifestationen, Ätiologie, Pathogenese und
 therapeutische Beeinflussbarkeit der wichtigsten Formen ein-
 gegangen und unser Kollektiv entsprechend aufgegliedert werden.
 Besondere Aufmerksamkeit wird den so aktuellen prophylaktischen
 Fragen zu widmen sein.

II. Begriffsbestimmung

Wir verstehen unter "kindlichen Cerebralschäden" ernstere und
 nachhaltige Störungen zumeist mehrerer somatisch-neurologischer
 und/ oder psychischer Funktionen, deren Ursache in einer Schädigung
 des Gehirns zu suchen ist.

Leichtere und nur vorübergehende zentralnervöse Funktions-
 störungen, z.B. sporadische Krampfanfälle ohne Einbußen der
 motorischen oder geistigen Leistungsfähigkeit, sowie Krank-
 heiten mit überwiegendem Sitz im Rückenmark oder im peripheren
 Nervensystem fallen nicht unter diese Definition.

III. Klinische Manifestationen

In Anlehnung an HUTH (89) kann man folgende Grundeinteilung der klinischen Symptome kindlicher Cerebralschäden vornehmen:

- A. Physische Störungen
- B. Psychische Störungen
- C. Sensorische Störungen

Als physische Hauptstörung findet sich häufig eine einfache statische Retardierung, d.h. ein verspäteter Erwerb oder ein Ausbleiben bestimmter fassbarer Fähigkeiten der Körperbeherrschung, wie Kopfhalten, Sitzen, Stehen, Laufen. Eine Prüfung dieser Funktionen erlaubt in vielen Fällen eine rasche Orientierung, ob ein Cerebralschaden anzunehmen ist oder nicht. Naturgemäß läßt sich der Befund einer statischen Rückständigkeit in leichteren Fällen hauptsächlich bei Kleinkindern zu einer derartigen Beurteilung heranziehen. Bei älteren Kindern liegt der Schwerpunkt auf der Erhebung einer genauen Anamnese, aus der die verzögerte Entwicklung dann nachträglich noch erkannt werden kann. Zu den physischen Störungen gehört ferner die grosse Gruppe der sog. infantilen Cerebralparesen, um deren Beschreibung sich besonders LITTLE (117) verdient gemacht hat. Man unterscheidet Tetraplegie, Diplegie, Hemiplegie, Paraplegie und Monoplegie. Überwiegend treten spastische, in selteneren Fällen schlaffe Lähmungen auf. Neben diesen "Paresen" im engeren Sinne werden jedoch auch Tonus- und Motilitätsstörungen unter diesem Dachbegriff zusammengefaßt. Unter den letztgenannten fallen Ataxie, Athetose, Tremor, Rigidität, Tordionsdystonie und das sog. astatisch-atonische Syndrom FOERSTER (53).

Auch die Krampfleiden, die HUTH (89) in einer Sondergruppe abgrenzt, möchten wir unter die physischen Störungen miteinbeziehen. Eine nähere Differenzierung des umfangreichen Kapitels der Krampfkrankheiten kann in diesem Rahmen nicht vorgenommen werden; wir verweisen auf die einschlägige Literatur, z.B. die Monographie von BAMBERGER und MATTHES (4).

Das Gros der psychischen Störungen betrifft die Intelligenzentwicklung. Man unterscheidet drei Grade geistiger Retardierung (Oligophrenie),

als leichtesten die Debilität, als mittelschweren die Imbezillität, und als schwersten die Idiotie. Die Grenzen zwischen diesen einzelnen Stufen werden nicht immer in gleicher Höhe gezogen.

Eine Berechnung kann auf der Grundlage einer Subtraktion des Intelligenzalters vom Lebensalter, d.h. im sog. Intelligenzrückstand (I.R. = L.A. — I.A.) erfolgen. Gebräuchlicher ist der sog. Intelligenzquotient:

$$\text{I.Q.} = \frac{\text{I.A.}}{\text{L.A.}}$$

TRAMER (177) rechnet eine normale geistige Entwicklung bis zu einem Mindest-I.Q. von 85. Den Bereich von 85-70 sieht er als Debilität, den von 70-40 als Imbezillität und den darunter liegenden Bereich als Idiotie an. Wir haben bei unserer eigenen Einteilung diese Klassifizierung zugrundegelegt. Andere Autoren ziehen etwas andere Grenzen. So betrachtet LUTZ (123) einem I.Q. von 90 als die untere Grenze des Normalen. Von Debilität spricht er bei einem I.Q. von 90-70, von Imbezillität bei einem I.Q. von 70-50. Idiotie umfaßt den unter 50 liegenden Bereich. Auch LENZ (114) benützt diese Einteilung. Bei MATTMÜLLER (127) werden die Ausdrücke idiotisch und imbezill als "schwer subnormal" bezeichnet und für Personen mit einem I.Q. von weniger als 50 verwendet, ferner geistig schwach als "leicht subnormal" bezeichnet und für Personen mit einem I.Q. über 50 gebraucht. Im englischen Schrifttum bezeichnet man Patienten mit einem I.Q. von 85-70 als verlangsamt (dull), solche mit einem I.Q. von 70-50 als schwachsinnig (feeble-minded), solche mit einem I.Q. von 50-20 als imbezill und solche mit einem I.Q. von unter 20 als idiotisch.

Der sog. Entwicklungsquotient (E.Q.), der z.B. mit dem BÜHLER-HETZER-Test (26) erfasst wird, berücksichtigt auch statische Funktionen, sinnliche Rezeptionsfähigkeit und soziales Verhalten. Im geistigen Bereich ist am häufigsten die Fähigkeit zu abstraktem Denken eingeschränkt, während praktische Fähigkeiten vielfach noch weitgehend erhalten und schulungsfähig sind. Diese Tatsache macht man sich therapeutisch zunutze (s.u.). Neben Intelligenzdefekten spielen noch Verhaltensstörungen eine Rolle.

Hierzu gehören mangelnde Konzentrationsfähigkeit, Affektlabilität sowie Erethismus und Aggressivität auf der einen und Antriebsarmut bzw. Apathie auf der anderen Seite.

In der sensorischen Sphäre kommen Störungen des Seh-, Hör- und Tastvermögens sowie der Schmerzempfindung vor. Sie sollen hier nur insoweit Berücksichtigung finden, als sie nicht isoliert vorkommen, sondern mit anderen cerebralen Symptomen vergesellschaftet sind.

IV. Pathologisch-anatomisches Substrat

"So gering an sich die Zahl der klinischen Reaktionsformen des Hirns ist, so gering ist auch die Zahl der Arten der morphologischen Hirnschäden" (ZÜLCH (202)). Neben bereits makroskopisch erkennbaren Fehlbildungen wie Mikrogyrie, Porencephalie, Mikrocephalie sind auch lediglich histologisch fassbare Störungen der Rindendifferenzierung ("Migrationshemmungen") von Bedeutung (VEITH (180)). Blutungen treten an bestimmten Praedilektionsstellen, z.B. im Bereiche des Tentorium cerebelli oder der Vena magna Galeni auf. Sie führen fast immer nicht nur zu einer **haemorrhagischen** Imbibierung benachbarten Hirngewebes, sondern auch zur Ödembildung. Umstritten ist die relative Bedeutung des Sauerstoffmangels und des mechanischen Traumas bei der Entstehung dieser Schäden. Folgezustände sind Nekrosen, die als Erweichungsherde in Erscheinung treten. Relativ gut bekannt sind die Bilirubinimprägnierung der Stammganglien beim Kernikterus sowie die morphologischen Veränderungen bei Speicher- und bei den sog. Entmarkungskrankheiten (HALLER-VORDEN (66)). TÖNDURY (176) hat die Bedeutung frühembryonaler Virusinfektionen in den Vordergrund gerückt und bei der Rötelnembryopathie auch durch eindrucksvolle Befunde belegen können.

Vielfach ist die Zuordnung einer pathologisch-anatomischen Läsion zu einer bestimmten kausalen Noxe, die in der Humanmedizin bis vor kurzem stets **nur in retrospektiven Untersuchungsreihen** erfolgte, problematisch. Auch zwischen Lokalisation und Ausdehnung morphologisch fassbarer Veränderungen einerseits

und klinischer Symptomatik andererseits besteht eine nur recht lockere Korrelation. Relativ geringfügige pathologisch-anatomische Veränderungen können zu schweren Funktionsausfällen führen und ausgedehnte Zerstörungen bestimmter Hirnteile mitunter klinisch stumm bleiben. In einigen Fällen bleibt die Suche nach dem morphologischen Substrat überhaupt vergebens.

Die Störung muß hier in submikroskopischen bzw. biochemischen Dimensionen vermutet werden.

V. Häufigkeit

Über die wahre Häufigkeit cerebralgeschädigter Kinder in Deutschland gibt es infolge mangelhafter Erfassung (Fehlen einer Meldepflicht) nur ungefähre Anhaltspunkte. Im Ausland sind eine Reihe genauerer Statistiken aufgestellt worden. So ermittelte WOODS (206) in Bristol etwa 3 Kinder mit Cerebralparese pro 100.000 Menschen der Bevölkerung und pro Jahr. Für "Geistig schwer Subnormale" (I.Q. unter 50) nennt KUSHLICK (110) die Zahl von 3,7 % der englischen Bevölkerung zwischen 15 und 19 Jahren. INGRAM (204) fand in Edinburgh bei Überprüfung der Geburtsjahrgänge von 1938-1952 zwei Patienten mit cerebraler Kinderlähmung auf 1000 Lebende. PERLSTEIN (205) gelangt auf Grund des Studiums der amerikanischen Literatur zu dem Ergebnis, daß etwa jede 200. Geburt zu einem cerebralgelähmten Kind führt.

Unter Berücksichtigung der niedrigeren Lebenserwartung dieser Patienten ermittelt er rund 400 Cerebralgeschädigte pro 100.000 Personen der Gesamtbevölkerung.

VI. Ursachen

Eine Fülle von Ursachen kann das Endsymptom "Cerebralschaden" bedingen. YANNET (200) gibt an, daß bis jetzt über hundert ätiologische Faktoren bekanntgeworden sind. Zahlreiche klinische Syndrome sind fakultativ mit cerebraler Schädigung assoziiert. Wir haben sie hier nur berücksichtigt, wenn dies einigermaßen regelmässig der Fall ist.

Des weiteren haben wir uns auf die wichtigsten Ursachen beschränkt und solche Syndrome, über die nur vereinzelt kasuistische Mitteilungen vorliegen, außer acht gelassen.

Praktisch bewährt hat sich eine Einteilung nach dem Zeitpunkt des Eintrittes des schädigenden Ereignisses. Danach kann man drei große Gruppen unterscheiden: praenatal entstandene, natal entstandene und postnatal entstandene Cerebralschäden. Da die physiologischen und pathophysiologischen Vorgänge der Zeitspanne kurz vor der Geburt, während der Geburt und kurz nach der Geburt oft untrennbar miteinander verknüpft sind, ist es zweckmäßig, diese Periode als "Perinatalzeit" zusammenzufassen. Nach internationaler Übereinkunft versteht man hierunter den Zeitraum vom 7.Tag ante bis 7.Tag post partum (BUTLER u. BONHAM (27)).

Eine Einteilung nach rein zeitlichen Gesichtspunkten hat jedoch auch ihre Schwächen. Ein- und dieselbe Ursache, z.B. eine Infektion, kann sowohl prae- als auch peri- und postnatal das Kind treffen und müsste daher eigentlich dreimal aufgeführt werden. Um Wiederholungen zu vermeiden, haben wir derartige Kausalfaktoren an der Stelle eingeordnet, wo sie statistisch gesehen am häufigsten in Erscheinung treten. Bei einigen wichtigen Ursachengruppen sind die zeitlichen Zusammenhänge nicht nur vielfältig, sondern auch unklar. Das Endresultat "Frühgeburt" kann Folgezustand einer Mißbildung und damit genetisch oder durch frühembryonale Schädigung bedingt sein. Es kann aber auch durch eine plazentare Dysfunktion hervorgerufen werden, die sich überwiegend während der Foetalzeit bemerkbar macht. Schließlich kann ein akutes Ereignis wie eine körperliche Überbelastung oder ein seelischer Schock die vorzeitige Entbindung auslösen und

wäre damit in die "Perinatalzeit" zu verlegen. Gewisse Stoffwechselstörungen, etwa ein Fermentblock, sind in der Praenatalzeit bereits vorhanden, treten aber infolge der feto-maternellen Kompensationsmöglichkeiten noch nicht in Erscheinung. In diesen Fällen haben wir dem Zeitpunkt der Entstehung gegenüber dem Zeitpunkt der Manifestation den Vorrang gegeben.

Die schließlich entworfene, unten angeführte Tabelle enthält immer noch eine Reihe etwas willkürlich wirkender Zuordnungen, die jedoch im Interesse einer klaren Gliederung und überschneidungsfreien Erfassung unseres Materials in Kauf genommen werden mussten.

Tabelle 1. Ursachen cerebraler Schädigung, nach dem Zeitpunkt ihres Einwirkens geordnet

A. Praenatal entstandener oder vorbedingter Cerebralschaden

- 1) Hereditäre Formen
 - a) familiärer Schwachsinn
 - b) Stoffwechselstörungen
 - c) Diffuse Sklerosen und Entmarkungskrankheiten
- 2) Fakultativ hereditäre Formen
 - a) Chromosomale Aberrationen und sog. multiple Abartungen
 - b) Schädelanomalien, Hirnmißbildungen, sog. ektodermale Fehlbildungen
 - c) Kindliche Psychosen
 - d) Hypothyreose
- 3) Intrauterin erworbene Formen
 - a) Infektionen
 - b) Plazentaranomalien und Nidationsstörungen
 - c) Erkrankungen der Mutter während der Gravidität
 - d) Ionisierende Strahlen

B. Perinatal entstandener Cerebralschaden

- 1) Frühgeburt
- 2) Geburtstraumen
- 3) Hypoxie
- 4) Kernikterus

C. Postnatal entstandener Cerebralschaden

- 1) Entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems
- 2) Impfschäden
- 3) Sonstige intrakranielle Prozesse
- 4) Vergiftungen
- 5) Soziale und Milieuschäden

Die genannten Ursachengruppen sollen nun im einzelnen besprochen werden.

A. Praenatal entstandener oder vorbedingter Cerebralschaden

1) Rein hereditäre Formen

a) Familiärer Schwachsinn

Wir wollen hier unter "familiärem Schwachsinn" im engeren Sinne nur diejenigen Oligophrenieformen verstanden wissen, für die bisher eine organische Ursache, wie etwa eine Stoffwechselstörung oder eine Entmarkungskrankheit, nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei familiär Schwachsinnigen ist die Intelligenzminderung bereits in den vorhergehenden Generationen in ähnlicher, wenn auch nicht unbedingt identischer Art nachweisbar. Grad und Ausprägung der Störung können bei den einzelnen Mitgliedern einer Familie sehr unterschiedlich sein (LUTZ(123)). Es handelt sich meist um leichtere bis mittlere Schwachsinnformen, während die Idiotie überwiegend organischen Ursprungs ist.

DEWZENKO und Mitarbeiter (35) beobachteten eine Familie, wo der Vater von normaler Intelligenz, die Mutter schwachsinnig und von den vorhandenen fünf Kindern vier ebenfalls schwachsinnig waren. Obwohl solche Beobachtungen auf einen dominanten Erbgang in bestimmten Fällen schließen lassen, wäre es doch irrig, ein einzelnes Gen für das Merkmal "Schwachsinn" verantwortlich machen zu wollen. Sicherlich ist der Erbgang komplexer. Die Übergänge zur Norm sind gerade in dieser Gruppe fließend; dementsprechend schwanken die Häufigkeitszahlen.

Nach BLEULER (19) findet man unter den Eltern und Geschwistern "endogen" Schwachsinniger je etwa 30 % Schwachsinnige. Sind beide Eltern oligophren, so sind 90 % der Kinder schwachsinnig.

Eine Prophylaxe des familiären Schwachsinnns kann lediglich in eugenischer Beratung bestehen. Ihren Erfolgen sind durch den oft sehr ausgeprägten Sexualtrieb Schwachsinniger bei gleichzeitig verminderter Einsicht Grenzen gesetzt.

b) Stoffwechselstörungen

Hereditäre Stoffwechselstörungen beruhen nahezu immer auf partiellen

oder totalen sog. Fermentblocks, die genabhängig sind (Einzelheiten z.B. bei SCHREIER (166)). Der Erbgang ist meist rezessiv.

Durch die Anhäufung intermediärer Stoffwechselprodukte bzw. Sekundärfolgen derselben kommt es zu cerebralen Schäden.

Wir unterscheiden vier Hauptgruppen von Stoffwechselstörungen, die zu Cerebralschäden führen können:

1. Störungen des Aminosäurestoffwechsels
2. Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels
3. Störungen des Lipoidstoffwechsels
4. Sonstige

1. Störungen des Aminosäurestoffwechsels

Als Paradigma dieser Gruppe sei die Phenylketonurie oder der sog. Brenztraubensäureschwachsinn etwas ausführlicher besprochen.

Die Phenylketonurie beruht auf der Unfähigkeit der Leber, Phenylalanin in Tyrosin umzuwandeln. Nach Transaminierung zu Phenylbrenztraubensäure wird ein Teil des "angestauten" Phenylalanins mit dem Harn ausgeschieden. Der Schädigungsmechanismus des Zentralnervensystems ist erst teilweise geklärt (SCHREIER(166)).

Die Erstbeschreibung der Krankheit erfolgte 1934 durch FÖLLING (52). In Europa und Nordamerika findet sich ein Erkrankungsfall auf etwa 10.000 Geburten. Die Häufigkeit der Heterocygotie ist 1:50 (BICKEL(14)). Bei Farbigen ist das Gen wesentlich seltener.

Die Kinder sind bei der Geburt unauffällig. Bereits in den ersten Lebensmonaten können jedoch Symptome wie Erbrechen, Reizbarkeit, unangenehmer Körpergeruch und Krämpfe beobachtet werden. Spätestens im dritten oder vierten Trimenon fällt eine Verzögerung der psychomotorischen Entwicklung mit Verlust bereits erworbener Fähigkeiten auf. Bei unbehandelten Patienten geht dieser fast immer bis zur Idiotie.

Die älteste Nachweismethode für Phenylbrenztraubensäure im Urin ist die Eisenchloridprobe nach FÖLLING (52). Sie fällt allerdings erst von der 6. Lebenswoche an regelmässig positiv aus und ist nicht sehr empfindlich. Zuverlässiger sind papierchromatographische Methoden. Der Phenylalaninspiegel im Blut kann mit enzymatischen Methoden sehr genau bestimmt werden. Als Routinetest hat sich die mikrobiologische

Methode von GUTHRIE (63 u. 64), die bereits in den ersten Lebenstagen positiv wird, weitgehend durchgesetzt.

Im Gegensatz zu den meisten anderen angeborenen Stoffwechselstörungen ist bei der Phenylketonurie eine echte Therapie bzw. Prophylaxe durch Verabfolgung einer phenylalaninarmen Kost möglich (LINNEWEH(116) , HELLBÜGGE und PECHSTEIN (78)). Hierdurch lassen sich Schäden weitgehend vermeiden.

In Deutschland hat sich besonders BICKEL (12) für systematische Früherkennungsmaßnahmen der Phenylketonurie eingesetzt. In Hessen, Hannover und Bremen konnten unter 62.500 Neugeborenen 8 Phenylketonuriker entdeckt werden, in deren Familie vorher die Belastung mit dieser Enzymopathie nicht bekannt war.

In der Univ.-Kinderklinik Mainz wurde der Ferrichloridtest während des ganzen von uns zusammengestellten Beobachtungszeitraums routinemäßig bei allen Neuaufnahmen vorgenommen.

Seit 1966 werden im Lande Rheinland-Pfalz auf Landeskosten bei den meisten Neugeborenen Urinuntersuchungen bzw. der GUTHRIE-Test auf Phenylketonurie durchgeführt (57).

Die übrigen, zumeist sehr seltenen Krankheitsbilder dieser Gruppe sollen hier nur kurz Erwähnung finden.

Die Ahornsirupkrankheit (MENKES(131)) beruht auf einer Störung im Abbau der verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin. Die Krankheit ist rasch progredient und führt zu Ent-hirnungsstarre sowie innerhalb von 2 Jahren zum Tode. Die Prophylaxe besteht in der Verabreichung einer Diät, welche die genannten Aminosäuren nur in geringer Menge enthält. HOLT und Mitarb. (83) konnten bei einem Patienten normales körperliches Gedeihen erreichen. Derartige Fälle stellen jedoch eine Ausnahme dar.

Im Harnstoffcyclus sind bisher 3 Fermentblöcke bekannt geworden, die zu Cerebralschäden führen. Es handelt sich um die Krankheits-bilder Argininbernsteinsäure-Schwachsinn (WESTALL(191)), Citrullinurie (MC MURAY und Mitarb.(135)) und Hyperammonaemie (RUSSELL und Mitarb. (155)). Die Behandlung besteht auch hier in Reduzierung der Eiweißzufuhr in der Nahrung. Die Fallzahl ist zu gering, um sich ein

Urteil über die Erfolge einer derartigen Therapie bilden zu können.

Das Hartnup-Syndrom, so genannt nach der ersten Familie, bei der es gefunden wurde (DENT(34)), geht mit cerebellarer Ataxie, Verhaltensstörungen und - fakultativ - leichter bis mittlerer Intelligenzminderung einher. Es handelt sich um eine schwere, noch nicht völlig aufgeklärte Störung im Transport mehrerer Aminosäuren. BICKEL(13) schlägt eine tryptophanarme Kost vor; jedoch ist nicht ausschließlich der Stoffwechsel dieser Aminosäure betroffen.

2. Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Die Galaktoseintoleranz (GÖPPERT 1917(60), FANCONI 1932(49)) beruht auf einem Fehlen der Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase und einer dadurch bedingten Anhäufung von zellschädigendem Galaktose-1-Phosphat. Zu den Symptomen der subakut verlaufenden Fälle gehört eine statische und geistige Retardierung. Durch rechtzeitige Zufuhr einer galaktosefreien Nahrung läßt sich klinische Heilung erzielen.

Die Fruktoseintoleranz (FROESCH und Mitarb. (55)) kann auf dem Umwege über die bei Fruktosezufuhr auftretende schwere Hypoglykaemie mit Krämpfen zu Cerebralschäden führen. Durch Vermeidung von Fruchtzucker ist eine wirksame Prophylaxe möglich.

Mc QUERRY (136) hat eine "idiopathische" Hypoglykaemie beschrieben. Wahrscheinlich handelt es sich um ein uneinheitliches Krankheitsbild. Durch Traubenzuckerzufuhr 1/2 Std. nach den Mahlzeiten lassen sich hypoglykaemische Krampfanfälle und deren Folgezustände vermeiden.

COCHRANE (29) trennte eine Form ab, die auf Leucinintoleranz beruht. Therapieversuche mit leucinarmer Kost haben enttäuscht; besser hat sich eine Dauerbehandlung mit kleinen Dosen ACTH bewährt (ULSTRÖM(179)).

3. Störungen des Lipidstoffwechsels

Aus der Gruppe der Lipidstoffwechselstörungen verdienen vor allem drei Krankheiten für unser Thema Beachtung.

Bei der amaurotischen Idiotie findet sich eine Hemmung der

Myelinisierung des Großhirns mit Degeneration der Ganglienzellen, die mit lipoider Substanz (Gangliosid) angefüllt sind. Bei der NIEMANN-PICK'schen Krankheit wird im retikuloendothelialen System und meist auch in den Ganglienzellen Sphingomyelin gespeichert.

Während die beiden vorgenannten Krankheiten vor allem bei Juden vorkommen, findet sich der Morbus GAUCHER auch bei Angehörigen anderer Rassen. Es handelt sich um eine Cerebrosid-Thesaurismose. Charakteristisch sind die sog. GAUCHER-Zellen, die durch Knochenmarks-, Lymphknoten- oder Milzpunktion gewonnen werden können.

Eine ursächlich wirksame Therapie aller drei Leiden ist nicht bekannt. Prophylaktisch kommen nur eugenische Maßnahmen in Frage.

4. Sonstige angeborene Stoffwechselstörungen

Der Diabetes insipidus renalis ist eine durch mangelnde Konzentrationsfähigkeit der Niere gekennzeichnete, familiär auftretende Krankheit, die mit niedrigem spezifischen Gewicht des Urins und Hypernatraemie sowie Hyperchloraemie einhergeht. Bei verspäteter Erkennung, die wegen der uncharakteristischen Anfangssymptome wohl eher die Regel als die Ausnahme darstellt, wird eine körperliche und geistige Entwicklungsverzögerung so gut wie niemals vermisst. Die Schädigung ist wahrscheinlich durch die Hyperelektrolytaemie bzw. die Dehydratation bedingt (FRIEDERISZICK und CENANI (54)). Durch adäquate Behandlung lassen sich noch wesentliche Besserungen, aber keine Normalisierung mehr erreichen. Dabei ist nach den genannten Autoren die körperliche Rückständigkeit in weit höherem Maße aufzuholen, als die geistige Retardierung.

Das oculo-cerebrale Syndrom von LOWE (121) ist durch doppel-seitige Katarakte, tubuläre Defekte, Muskelhypotonie und psychomotorischen Entwicklungsrückstand charakterisiert.

Der metabolische Defekt ist noch unbekannt. Dementsprechend gibt es keine spezifische Prophylaxe.

Die hepatolentikuläre Degeneration (WILSON(195)) beruht auf einer Störung des Kupferstoffwechsels mit Erniedrigung oder Fehlen des Caeruloplasmins. Die neurologischen Zeichen ähneln denen des Parkinsonismus. Durch Reduzierung der Kupferzufuhr mit der Nahrung ist eine gewisse Prophylaxe möglich.

Die Pyridoxin-abhängigen Säuglingskrämpfe treten in den ersten Lebenstagen auf und lassen sich durch Zufuhr von Vitamin B6 beseitigen. Bei rechtzeitiger Diagnose und entsprechender Dauerbehandlung läßt sich Anfallsfreiheit und "eventuell" eine normale psychomotorische Entwicklung der Kinder erreichen (CRAMER(32)).

Beim CRIGLER-NAJJAR-Syndrom (33) liegt eine Störung im Glukuronyltransferasesystem der Leber vor, wodurch bereits in den ersten Lebenstagen ein schwerer, durch Austauschtransfusionen nur momentan zu bessernder Kernikterus (s.d.) entsteht. Die Prognose ist infaust.

Die PFAUNDLER-HURLERSche(86)-Krankheit oder der Gargoylismus beruht wahrscheinlich auf dem Fehlen eines Enzyms, das am Abbau der Mucopolysaccharide beteiligt ist. Im Gehirn finden sich histologische Veränderungen ähnlich denjenigen bei der amaurotischen Idiotie.

Die statische Entwicklung der Kinder ist verzögert; sie wirken stumpf und träge. Eine Prophylaxe ist nicht bekannt.

c) Diffuse Sklerosen und Entmarkungskrankheiten

Unter diesem Überbegriff fasst man eine Reihe seltener, progredienter und therapeutisch sowie prophylaktisch nicht beeinflussbarer Krankheitsbilder zusammen, die mit Zerfall des Myelins und unterschiedlich starker Lipoidspeicherung im ZNS einhergehen.

Die tuberöse Hirnsklerose (PRINGLE(151)) ist ein Leiden mit dominantem Erbgang, bei dem multiple, zur Verkalkung neigende Tumoren vornehmlich in Ventrikelnähe oder in der Hirnrinde auftreten. Ein Leitsymptom an der Haut ist das adenoma sebaceum. Die Krankheit führt zu meist schon in früher Kindheit auftretenden Krampfanfällen mit ausgesprochenem Schwachsinn.

KRABBE (103) hat eine Leucodystrophia cerebri progressiva hereditaria beschrieben, deren infantile Sonderform meist im 4.-6. Lebensmonat beginnt und sich fast ausschließlich beim männlichen Geschlecht findet. Klinisch treten schwere Krampfanfälle auf.

Das Manifestationsalter der Leukodystrophie vom Typ SCHOLZ (165) liegt bei 8-10 Jahren. Die Leukoencephalitis VAN BOGAERT (20) beginnt

im Schulalter mit Nachlassen der Leistungen im Unterricht. Pathologisch-anatomisch finden sich vorwiegend subkortikal gelegene Sklerosen. Der Verlauf dauert Monate bis Jahre. PELIZAEUS (143) und MERZBACHER (132) haben eine chronische, besondere Verlaufsform der familiären diffusen Hirnsklerose beschrieben, die im Säuglingsalter beginnt, sich jedoch bis ins Erwachsenenalter hinziehen kann.

2) Fakultativ hereditäre Ursachen cerebraler Schädigung

Hierunter wollen wir solche Störungen verstehen, bei denen eine Fixierung in der Erbmasse nicht immer gesichert ist und sowohl sporadische Beobachtungen als auch solche von familiärer Häufung vorliegen.

a) Chromosomale Aberrationen

Unter chromosomalen Aberrationen versteht man einmal Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl (beim Menschen 46), wodurch die körperliche und geistige Entwicklung des betreffenden Patienten schwer beeinträchtigt sein kann. Andererseits können aber auch nur Bruchstücke bestimmter Chromosomen verändert sein. Die Chromosomenforschung hat seit den grundlegenden Arbeiten von LEJEUNE (113) und seiner Schule in den letzten Jahren einen großen Aufschwung genommen. Zahlreiche Anomalien sind beschrieben worden (Übersicht z.B. bei PFEIFER (145 u. 146)).

THIEFFRY und Mitarb. (175) beschrieben einen 6-jährigen Jungen, der erst mit 4 Jahren laufen lernte und zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht sprechen konnte. Es fand sich bei diesem Patienten ein Verlust bzw. eine Verkürzung der Chromosomen 17 und 18.

Man unterscheidet zwischen gonosomalen, d.h. die Geschlechtschromosomen betreffenden, und autosomalen, d.h. die übrigen Chromosomen betreffenden Aberrationen.

Am häufigsten ist die Trisomie 21, die zum wohldefinierten und altbekannten Krankheitsbild des Mongolismus führt. Es handelt sich um eine Störung der Reifeteilung mit "non-disjunction", d.h. fehlendem Auseinanderweichen des Chromosomenpaares 21 in der Eizelle. Das Phänomen tritt statistisch gesehen häufiger bei älteren Müttern auf (HAUBOLD(77)). Davon abzugrenzen ist die

Translokationstrisomie 21, bei der ein überzähliges Bruchstück am Chromosom 21 fixiert ist. Diese Form ist im Gegensatz zur vorgenannten erblich und wird daher bei jüngeren Müttern ebenso häufig gefunden, wie bei Älteren. Bei mongoloiden Kindern jüngerer Mütter ist daher eine Chromosomenanalyse und je nach deren Ergebnis eine entsprechende eugenische Beratung vorzunehmen.

Bei der Gonadendysgenese fehlt eines der beiden Geschlechtschromosomen (Gonosomentyp XO), beim KLINEFELTER-Syndrom ist ein Geschlechtschromosom zuviel vorhanden (Typ XXY). Bei der erstgenannten Anomalie wird gelegentlich psychischer Infantilismus, bei der letztgenannten ziemlich regelmäßig Schwachsinn gefunden (OVERZIER(140)).

"Multiple Abartungen"

Bei vielen der früher als sog. multiple Abartungen beschriebenen Syndrome wurden in den letzten Jahren Chromosomenanomalien aufgedeckt, und es ist zu erwarten, daß diese Gruppe mit fortschreitender Forschung noch weiter eingengt wird. Als Prototyp einer multiplen Abartung sei hier das LAURENCE-MOON(111)-BARDET(5)-BIEDL(16)-Syndrom angeführt. Dabei findet sich eine diencephaloretinale Degeneration mit Fettsucht, Debilität, Dysgenitalismus und zuweilen noch anderen Mißbildungen. Das Leiden ist meist einfach rezessiv, seltener unregelmäßig dominant erblich.

b) Mißbildungen des Schädels und des Gehirns

Zwischen Schädel- und Gehirnmißbildungen bestehen besonders beim jungen Kinde deutliche Wechselbeziehungen, so daß eine gemeinsame Besprechung dieser Störungen sinnvoll erscheint.

Unter Hydrocephalus versteht man eine Vergrößerung des Liquorraumes, meist verbunden mit einer Vergrößerung des Hirnschädels und einer Verminderung der Hirnsubstanz. Man unterscheidet einen äußeren und inneren Hydrocephalus, bei letzterem wiederum einen H.occlusus und einen H.communicans. Zu einem Hydrocephalus internus communicans kann es durch vermehrte Liquorproduktion

(Hydrocephalus hypersecretorius) oder durch verminderte Liquorresorption (H.aresorptivus) kommen.

Diese Einteilung zeigt bereits, daß die Ursachen eines Hydrocephalus mannigfaltig sind. Meist haben sich diese Ursachen bereits bei der Geburt ausgewirkt (sog. angeborener H.). Intrauterine Infektionen (s.d.) spielen sicherlich eine Rolle, wenn auch die Syphilis, die BING 1947 (17) noch sehr betont, heute an Bedeutung zurückgetreten ist. BÄRENSPRUNG (6) fand unter 99 Fällen von lues connata 4 mal einen Hydrocephalus. In einer neueren Arbeit (1960) konnte SAYERS (160) bei 156 Hydrocephalusfällen folgende Ursachen ermitteln: Myelomeningocoele 63 Patienten, Aquäduktstenose 20 Patienten, Infektionen 13 Patienten, Tumoren 12 Patienten, Arachnoidalblutung 6 Patienten, Subduralhaematom 4 Patienten, DANDY-WALKER-Syndrom 3 Patienten, ARNOLD-CHIARI-Syndrom 2 Patienten, basale Arachnopathie 1 Patient, Chondrodystrophie 1 Patient, unklar 31 Patienten. SCHMIDT (164) betont die Rolle des Geburtstraumas bei der Hydrocephalusentstehung.

Die Prophylaxe des Hydrocephalus ist mit der adaequaten Behandlung von Infektionen eng verknüpft. Als erfolgreich in der Behandlung (und damit als Prophylaxe weiteren Fortschreitens) haben sich die Ventiloperationen nach SPITZ-HOLTER und PUDENZ-HEYER sehr bewährt. Sie sind für alle Hydrocephalusformen geeignet, und ihre Indikation sollte großzügig gestellt werden. Mit Nachdruck ist zu betonen, daß die früher von SCARFF aufgestellte Regel, wonach bei einer Hirnrindendicke von weniger als 2 cm eine Operation wegen zu weit fortgeschrittener cerebraler Schädigung abzulehnen sei, heute als überholt gilt (MACNAB(124)).

LAURENCE (112) fand bei 81 nachuntersuchten Patienten einen mittleren I.Q. von 69,7, bei 17 Patienten lag er unter 40. REGENBRECHT (153) bestimmte den I.Q. bei 21 Kindern vor und nach der Operation. Eine signifikante Besserung war nicht festzustellen, andererseits aber auch keine Verschlechterung, was bei wachsendem Hydrocephalus zweifellos der Fall gewesen wäre. Der Autor meint, daß auch das EEG durch die Operation praktisch nicht beeinflusst wird.

Der Megacephalus (zu großer Kopf) mit oder ohne Megencephalie (abnormer Größe des Gehirns) kommt als Variante, bei Frühgeborenen und bei Rachitikern vor. Die Liquorräume sind hierbei im Gegensatz zum Hydrocephalus nicht erweitert, die Intelligenz ist meist normal.

Ein zu kleiner Schädel wird Mikrocephalus genannt. Meist liegt dem M. eine primäre oder sekundäre Entwicklungsstörung des Gehirns zugrunde (Pseudomicrocephalus nach BING(17)). Es gibt familiär auftretende Fälle. Zwar schließen sich hierbei die Fontanellen vorzeitig, die Schädelnähte bleiben jedoch in der Regel normal lange offen. Ein zu kleines Gehirn weist oft auffallend plumpe oder zahlreiche kleine Windungen (Mikrogyrie) auf. Höhere Grade von Mikrocephalie gehen immer mit Intelligenzdefekten einher (BING(17)). Bei der Porencephalie bestehen große Defekte der Hirnsubstanz, die pneumencephalographisch nachweisbar sind. Oft handelt es sich um Folgezustände abgelaufener Entzündungen mit Einschmelzung von Hirnsubstanz. Die schwerste Form einer Hirnmißbildung ist die Anencephalie. Dabei fehlt meist gleichzeitig der gesamte Hirnschädel. Es können auch einzelne Hirnteile unterentwickelt sein, wie bei der Arhinencephalie, deren leichteste Form der kongenitale Balkenmangel darstellt. Derartig schwer mißbildete Kinder sind fast immer idiotisch, wenn sie überhaupt lebensfähig sind.

Bei größeren Defekten in der Schädelkapsel ist oft eine sackartige Vorstülpung der Hirnhäute (Meningocele), u.U. mit Prolaps von (oft fehlgebildeten) Hirnanteilen (Meningo-Encephalocele) festzustellen. Wichtig ist in solchen Fällen die Frühoperation, besonders wenn der Sack nur dünnwandig oder gar offen ist (Cranioschisis), so daß erhöhte Infektionsgefahr besteht. Bei vorzeitigem Verschuß der Schädelnähte (Craniosynostose) ist das Gehirn fast immer primär normal angelegt. Erst sekundär kommt es zu Druckatrophie mit cerebralen Ausfallserscheinungen, besonders häufig auch zu Optikusatrophie. Mit Recht betont daher WIEDEMANN (193) auch hier die Bedeutung der Frühoperation.

Sog. ektodermale Fehlbildungen

Unter ektodermalen Fehlbildungen versteht man Erkrankungen, die verschiedene Ektodermabkömmlinge, insbesondere die Haut und das ZNS, betreffen. So ist z.B. das STURGE(171)-WEBER(185)-Syndrom eine cerebro-cutane Angiomatose mit einseitigem naevus flammeus, (fakultativ) Glaukom und homolateralem meningealem Angiom. Die Folge sind Anfälle meist vom Jacksontyp, spastische Hemiparesen und nicht selten Schwachsinn. Durch rechtzeitige operative Entfernung der cerebralen Gefäßmißbildung läßt sich ein Fortschreiten der Schädigung verhindern. Bei der Neurofibromatosis RECKLINGHAUSEN sind gleichfalls Hautveränderungen (Café-au-lait-Flecken, elephantiasisartige Hautlappen, Fibrome und Neurofibrome) mit Geschwülsten an Hirnnerven, an der Retina, im Gehirn und an der Dura assoziiert. Zentralnervöse Funktionsausfälle sind zwar nicht die Regel, kommen aber vor.

Beide Leiden sind erblich, jedoch ist die Dominanz sehr unterschiedlich.

c) Kindliche Psychosen

Auch diese Krankheitsgruppe sei wegen ihrer zuweilen genetischen Fixierung hier kurz abgehandelt.

Echte Psychosen im Kindesalter sind außerordentlich selten. LUTZ(123) gibt die kindliche Schizophrenie mit weniger als 1 % aller Schizophrenien an.

Die Dementia infantilis HELLER (80) ist ein sich im 3.-4.Lebensjahr manifestierendes Krankheitsbild, das durch Sprachzerfall, Unruhezustände und Aggressionen gekennzeichnet ist, rasch progredient verläuft und in völlige Verblödung übergeht. WIEDEMANN (193) vermutet, daß die Ätiopathogenese sehr unterschiedlich ist. Eine Prophylaxe ist nicht bekannt.

Der frühkindliche Autismus (KANNER(92)) soll hier nur angeführt, aber gleichzeitig betont werden, daß es sich nicht um eine echte Psychose, sondern um eine tiefgreifende, besserungsfähige Verhaltensstörung bei normaler bis überdurchschnittlicher Intelligenz handelt.

d) Die Hypothyreose

Nach SCHREIER (166) beruhen 12-32 % aller Hypothyreosen auf erblichen Fermentstörungen. Der Fermentblock kann verschiedene Glieder der zum Thyroxin führenden Reaktionskette betreffen. Damit bietet sich eine Erörterung dieses wichtigen Krankheitsbildes an dieser Stelle an, auch wenn der überwiegende Teil der Hypothyreosefälle entweder sporadisch oder endemisch, d.h. nicht hereditär, auftritt.

Die Kenntnis des klinischen Bildes der Schilddrüsenunterfunktion kann vorausgesetzt werden. Neben der körperlichen Entwicklungsverzögerung mit teilweise recht erheblichem Wachstumsrückstand gehört auch eine geistige Retardierung unterschiedlichen Ausmaßes zu ihrem Bild. Prognostisch am ungünstigsten sind die kongenitalen Fälle von Thyreoidesahypo- oder gar -aplasie. Während der Schwangerschaft tritt die mütterliche Schilddrüse teilweise vikariierend ein; bereits in den ersten Lebensmonaten machen sich jedoch die Folgen des Hormonmangels beim Säugling bemerkbar. Leider wird die Störung dennoch recht häufig verkannt. Andererseits ist jedoch die Prognose hinsichtlich der geistigen Entwicklung von der rechtzeitigen Stellung der Diagnose und vom Beginn ausreichender Therapie unmittelbar abhängig. Einmal eingetretene geistige Schäden können in weit geringerem Maße ausgeglichen werden als ein körperlicher Entwicklungsrückstand. WILKINS (196) berichtet über 44 Kinder mit Athyreose. 22 davon wurden im ersten Lebenshalbjahr in die Behandlung genommen. Von diesen erreichten später 45 % einen I.Q. von 90 und darüber, nur 18 % einen I.Q. von 50 und darunter. Bei den übrigen 22 hatte die Therapie erst nach Ablauf des ersten Lebensjahres eingesetzt. Kein Kind hatte einen I.Q. von über 90 %, und 40 % einen I.Q. von 50 und darunter. Bei den erworbenen Hypothyreoseformen sind die Ergebnisse wesentlich günstiger. In der Serie von SMITH (168) et al. erreichten 13 von 17 Patienten dieser Gruppe einen I.Q. von über 90, obwohl eine ausreichende Behandlung teilweise erst im Alter von 10-12 Jahren einsetzte.

Gerade bei der Hypothyreose sind daher sicherlich noch längst nicht alle bestehenden prophylaktischen Möglichkeiten ausgeschöpft.

3) Intrauterin erworbene Formen

a) Infektionen

Intrauterine Infektionen spielen als Ursache prae-natal entstandener cerebraler Schäden zweifellos eine große Rolle (ELERT(44)), wenn auch exaktes Zahlenmaterial schwer zu erhalten ist.

Virusinfektionen im ersten Schwangerschaftsdrittel, insbesondere zwischen der 5. und 9. Woche, können zu Mißbildungen des ZNS führen (Embryopathien). In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft sind es vor allem Meningoencephalitiden durch Bakterien bzw. Protozoen, die das Gehirn in Mitleidenschaft ziehen (Foetopathien).

Die Rubeolenembryopathie (GREGG(61)) kann im ZNS-Bereich zu Mikrocephalie, Mikrophthalmie und Innenohrschwerhörigkeit führen. Ihre Frequenz wurde nach der Erstbeschreibung wohl überbewertet. SWAN (172) errechnete sie für Australien mit 74,4 %. Dagegen fand LUNDSTRÖM (122) in Schweden nur 17 % Mißbildungen aller Art bei Müttern, die in den ersten vier Schwangerschaftsmonaten an Röteln erkrankt waren, gegenüber 6 % in einer Kontrollreihe. Nach SCHEID (162) können Schwachsinnszustände bis zum Grade der Idiotie auftreten.

Prophylaktisch sind Gammaglobulininjektionen bei bekanntem Rubeolenkontakt in der Frühschwangerschaft möglich. Empfohlen wird auch eine bewusste Exposition junger Mädchen (KRUGMAN und WARD (106)), die dann allerdings unter strenger Kontrolle erfolgen sollte, um Schwangere im selben Ort nicht zu gefährden.

Bei anderen Viren sind ZNS-Schädigungen noch nicht sicher erwiesen. Diskutiert werden Mumps, Hepatitis, Poliomyelitis und das Vakzinevirus (TÖNDURY(176)).

Bei der konnatalen Toxoplasmose kommt es zu einem diaplazentaren Erregereinbruch in der 2. Schwangerschaftshälfte, zu Parasitaemie und zu herdförmiger, nekrotisierender Entzündung in vielen Organen, u.a. im Gehirn. Charakteristisch, aber nicht obligatorisch und auch nicht beweisend sind röntgenologisch

nachweisbare Verkalkungen. Die klinischen Manifestationen toxoplasmosebedingter Cerebralschäden sind sehr unterschiedlich (KRÄUBIG(104)). Da einer Infektion der Frucht nahezu immer eine frische Erkrankung der Mutter vorausgegangen ist (THALHAMMER(173)), bietet eine Erkennung dieser Erkrankung gewisse prophylaktische Möglichkeiten. Leider sind die klinischen Zeichen der Erwachsenentoxoplasmose höchst uncharakteristisch. Die Diagnose muß sich daher auf einen Anstieg der serologischen Titer (KBR oder SABIN-FELDMAN-Test) stützen. Läßt sich ein solcher eindeutig zwischen der ersten und zweiten Schwangerschaftshälfte nachweisen, so empfiehlt sich eine Behandlung der Mutter. Leider stehen einer systematischen Durchführung dieser Untersuchungen die hohen Kosten sowie die begrenzten Laboratoriumsmöglichkeiten entgegen. Schwangere sollten den Genuß rohen Fleisches und den Kontakt mit kranken Tieren tunlichst vermeiden.

Auch die Cytomegalie verläuft beim Erwachsenen klinisch weitgehend inapparent. Infektionen des Embryos können unter cerebralen Symptomen verlaufen (OEHME(139), WEISSE(190)). Eine Prophylaxe ist bisher nicht möglich.

Die Listeriose führt im Rahmen der Allgemeinerkrankung zur Meningitis bzw. Meningoencephalitis, (ERDMANN(46)). ALEX und POTEL (1) fordern eine gezielte Schwangerenfürsorge. Diese sollte bakteriologische und serologische Kontrollen im Verdachtsfall und nötigenfalls vorbeugende Behandlung umfassen. Zweifellos ist der hierzu erforderliche Aufwand im Verhältnis zur "Ausbeute" recht groß. HOOD(81) konnte aus 605 Blutkulturen schwangerer Frauen nur 2 mal Listerien züchten. In dem einen Fall konnte dann allerdings die Infektion des Neugeborenen infolge rechtzeitiger Behandlung der Mutter vermieden werden, beim anderen verlief sie leicht. Wie bei der Toxoplasmose ist Tierkontakt während der Schwangerschaft auch als Listerioseprophylaxe möglichst zu meiden, außerdem der Genuß roher Milch.

Im Gegensatz zu den vorgenannten Embryopathien gehören Seroreaktionen auf Lues heute zum Routineprogramm jeder

Schwangerenbetreuung. Auf die Bedeutung der Lues bei der Verursachung kindlicher Hirnschäden, die bereits weiter oben im Kapitel "Hydrocephalus" angesprochen wurde, haben besonders WOLF(199), COWEN(199) und PAIGE(199) hingewiesen. Heute noch auftretende Fälle connataler Syphilis dürften in erster Linie auf mangelnde Ausnützung der vorhandenen prophylaktischen Möglichkeiten (Lues-Sicherheitskur) beruhen.

b) Plazentaranomalien und Nidationsstörungen

Während des intrauterinen Lebens übernimmt die Plazenta den gesamten Stoff- und Gasaustausch zwischen Mutter und Foet. Störungen der Plazentarfunktion haben daher unmittelbare Auswirkungen auf die Entwicklung foetaler Gewebe. Das Zentralnervensystem erweist sich hier wiederum, insbesondere während seiner organogenetischen Periode, als besonders anfällig. Als schädigende Noxe steht der Sauerstoffmangel im Vordergrund.

Bei fehlsitzender Plazenta (z.B. Plazenta praevia) oder mißbildeter Plazenta (Pl. marginata, membranacea, multilobulata) sowie nach Plazentarverletzungen bei Abtreibungsversuchen kann die feto-maternale Austauschfläche reduziert sein. Bei älteren Erstgebärenden mit hypoplastischem Endometrium oder bei Myomträgerinnen erfolgt die Einbettung (Nidation) des Trophoblasten oftmals unvollständig. Die schon physiologischerweise in der zweiten Schwangerschaftshälfte vorhandenen Plazentarinfarkte können unter pathologischen Bedingungen, z.B. bei der Nephropathia gravidarum, so groß werden, daß es zur placentaren Insuffizienz kommt. MARTIUS(126) fand bei 2/3 aller Asphyxiertodesfälle eine placentare Ursache.

Prophylaktische Möglichkeiten s. unter c).

c) Erkrankungen der Mutter während der Gravidität

Außer der bereits erwähnten Nephropathie, deren schwerste, bei geeigneter Überwachung jedoch meist vermeidbare Form die Eklampsie darstellt, sind an dieser Stelle noch Gestosen im weiteren Sinne anzuführen. SIERIG (167) konnte nachweisen, daß

Kinder eklamptischer Mütter in ihrer späteren statischen und geistigen Entwicklung auffallend häufig Rückstände haben. ELERT (44) betont die Bedeutung einer erhöhten Wandspannung des Uterus z.B. beim Hydramnion für die plazentare Minderdurchblutung. SCHACHTER (161) konnte bei Kindern, deren Mütter an Schwangerschaftstoxikosen litten, in einem erhöhten Prozentsatz Entwicklungsrückstände sowie neurologische und psychische Auffälligkeiten beobachten. Bei Sektionen verstorbener Kinder aus dieser Beobachtungsreihe wurden diffuse und lokale Hirnschäden gefunden. Einleuchtend ist die Rolle eines verminderten Sauerstoffangebotes bei schwerer Anaemie oder Herzfehlern der Mutter, Höhenflügen ohne Druckausgleichkabine, Suizidversuchen (z.B. mit CO) und Krampfanfällen mit Atemdepression. Mütterlicher Diabetes kann zu Embryopathie oder Foetopathie führen, aber auch hypoglykaemische Zustände sind für das ungeborene Kind gefährlich. Die zur Diabetesbehandlung beliebten Sulfonylharnstoffderivate sind wegen ihrer teratogenetischen Eigenschaften in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Freilich soll in diesem Zusammenhang nicht "Mißbildung = Cerebralschaden" gesetzt werden. Der häufige Hinweis auf die Thalidomidkatastrophe ist daher zur Eindämmung des Medikamentenabusus grundsätzlich berechtigt; Cerebralschäden gehörten jedoch nicht zum Vollbild der Thalidomid-Embryopathie (WEICKER(187)). Mit Recht hebt ELERT (44) hervor, daß eingehende Untersuchungen über eine mögliche Schädigung des Zentralnervensystems durch Cytostatica, Thyreostatica, Antidiabetica und androgen wirksame Steroide noch ausstehen. Prophylaktische Möglichkeiten liegen vor allem im Ausbau einer systematischen Schwangerenberatung (MEINRENKEN(129)).

Durch mangelnde Aufklärung und lückenhafte öffentliche Finanzierung der von allen Fachleuten als erforderlich erachteten Maßnahmen (HÜTER(88)) ist in den vergangenen Jahren auf diesem Gebiet in Deutschland viel versäumt worden, wodurch zweifellos nicht nur die Mütter- und Neugeborenensterblichkeit, sondern auch die Zahl der entstandenen cerebralen Defekte in unserem Land höher lagen als in den meisten Nachbarländern. Die erweiterten

gesetzlichen Möglichkeiten können hier vielleicht einen gewissen Wandel schaffen, wenn sie auch in vielen Punkten noch nicht vollkommen sind.

d) Schäden durch ionisierende Strahlen

Die Tatsache, daß Röntgenstrahlen verschiedenartigste Mißbildungen, vor allem im Bereich des Zentralnervensystems hervorrufen können, ist schon längere Zeit bekannt (Literatur bei LORENZ(120)). RUSSALL und Mitarb. (156) setzten Mäuse-embryonen in 24-stündigen Abständen einer einmaligen Bestrahlung mit 200r aus, wobei sie Mißbildungen bei 100 % der Tiere erzeugen konnten, wenn der Bestrahlungstag in den Zeitraum der Organogenese fiel. Bei Röntgenologen, Röntgenassistentinnen und Opfern der radioaktiven Strahlung der Atombombenexplosionen in Japan konnte ebenfalls eine erhöhte Mißbildungsquote in der Deszendenz nachgewiesen werden (ELERT(44)). LORENZ (120) führt an, daß bereits Dosen von 3 r beim Foeten und von 1 r beim Embryo Schäden hervorrufen können. Bei Einhaltung der gesetzlichen Strahlenschutzbestimmungen sollte ihre weitgehende Vermeidung möglich sein, wenn sich die werdende Mutter ihres Zustandes bewußt ist. Besonders gefährlich ist der Trugschluß Erbrechen (der Frühschwangerschaft) = gastrointestinale Ursache = Magen-Darm-Passage. In den ersten Schwangerschaftsmonaten sollten Untersuchungen mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Isotopen möglichst überhaupt nicht und in der zweiten Schwangerschaftshälfte nur unter strengster Indikation vorgenommen werden.

B. Perinatal entstandener Cerebralschaden

1) Frühgeburt

Es unterliegt keinem Zweifel, daß ehemalige Frühgeborene ein relativ großes Kontingent cerebralgeschädigter Kinder darstellen. Auf die an sich erfreuliche Senkung der Frühgeborenenmortalität wurde in der Einleitung bereits Bezug genommen. Infolge der gleichzeitigen Senkung anderer Todesursachen beträgt der Anteil der Frühgeborenen an der perinatalen kindlichen Mortalität immer noch 50 (WARKANY(183)) bis 70 Prozent (BICKENBACH(15)).

Die größere Gefährdung Frühgeborener hinsichtlich cerebraler Schädigungen wird hauptsächlich auf folgende Faktoren zurückgeführt:

- 1) Die Weichheit und stärkere Verschieblichkeit der Schädelknochen untereinander (ULLRICH(178)) bedingt stärkere und rascher ablaufende intracerebrale Druckschwankungen.
- 2) Die Hirnhäute und Hirngefäße Frühgeborener sind zarter, dünnwandiger und dadurch leichter zerreißlich. Die Gefäße enthalten noch weniger elastische Fasern (BISMARCK(18)).
- 3)*Frühgeborene weisen eine besondere Nachgiebigkeit des sog. subependymären Keimlagers auf (RÜCKENSTEINER und ZÖLLNER(154)).
- 4) Bei Frühgeborenen besteht eine erhöhte Blutungsneigung, die z.T. durch die physiologische K-Hypovitaminose der ersten Lebenstage, (FANCONI und APITZ(50)), z.T. durch die Leberunreife mit mangelnder Bildung einer Reihe von Gerinnungsfaktoren bedingt ist (WILLI und Mitarb. (194)).
- 5) Die Unreife des vegetativen Nervensystems bedingt bei Frühgeborenen eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber vasomotorischen Störungen mit nachfolgenden Blutungen (HAUPT(76)).

SCHMIDT (164) fand bei 159 Frühgeborenen in 42,1 % der Fälle foetale Atelektasen, hyaline Membranen sowie geburts-traumatische Schädigungen des ZNS. In einer Kontrollgruppe von 116 Reifgeborenen waren diese Todesursachen nur bei 1,7 % der Fälle nachweisbar.

Pulmonal bedingte Hypoxie (s.d.) ist gleichfalls bei Frühgeborenen eine wichtige Ursache cerebraler Schädigung.

Im allgemeinen besteht bei der Betrachtung größerer Kollektive eine Proportionalität zwischen der Höhe des Geburtsgewichts und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens späterer körperlicher und geistiger Schäden. Diese Tatsache hat z.B. die Längsschnittuntersuchung von DRILLIEN(40) in eindrucksvoller Weise bestätigt.

Die Regel läßt sich allerdings auf den Einzelfall nicht anwenden. Das Risiko für ein Frühgeborenes, einen frühkindlichen Hirnschaden zu erleiden, wird umso kleiner werden, je mehr es gelingt, die peri- und postnatalen Umweltbedingungen der verminderten Leistungsfähigkeit dieser Kinder anzupassen (GLEISS(59)). So kann z.B. die K-Hypovitaminose

durch rechtzeitige, ausreichend dosierte Gaben dieses Vitamins verhindert und das Membransyndrom durch geeignete Puffertherapie in seinen Auswirkungen gemildert werden (KEUTH(95 u.96)). Der Hauptangriffspunkt für die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden infolge Frühgeburt liegt jedoch in der Vermeidung der Frühgeburt als solcher. Nach DÖRING(38 u.39) können vor allem die umweltbedingten Ursachen der Frühgeburten als vermeidbar gelten. Der Zusammenhang zwischen Erkrankungen der Mutter (Gestosen, Plazentaanomalien, Blutungen, Infektionskrankheiten z.B. Pyelonephritis, KASS(93)) braucht hier nur gestreift zu werden, da auf diese Störungen oben bereits eingegangen wurde. GLEISS (58) spricht von einer biologischen und soziologischen Frühgeburtenprophylaxe, womit er vor allem die Beeinflussung des Gebäralters, der Arbeitsbelastung und der sozialen Situation der Mutter meint. DÖRING (38 u.39) hebt die Bedeutung einer ausreichenden Schwangerenbetreuung hervor, von der er sich eine erhebliche Senkung der Frühgeborenenhäufigkeit verspricht.

2) und 3) Geburtstraumatische und hypoxische Schäden

Die Besprechung dieser beiden Schädigungsursachen soll gemeinsam erfolgen, weil sie in einer innigen Wechselbeziehung stehen (HAUPT(75)) und die klinische Unterscheidung der Folgezustände beim Neugeborenen oftmals nicht möglich ist (v.BERLIN-HEIMEN DAHL(9)). Voraussetzung für das Zustandekommen von Hirntraumen ist ein Mißverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit des kindlichen Schädels bzw. Zentralorgans (HAUPT(75)). Als verstärkte Belastung wirkt sich eine pathologische Geburt aus. Diese kann bedingt sein durch Haltungs- bzw. Lageanomalien oder abnorme Größe der Frucht (Hydrocephalus, Kinder diabetischer Mutter), durch mangelnde Elastizität des Geburtskanals (ältere Erstgebärende) oder Deformierung des mütterlichen Beckens (z.B. nach Rachitis). Übermäßiger Einsatz von Wehenmitteln kann zu einer verstärkten Druckdifferenz insbesondere im Bereiche des vorangehenden Kindsteils, d.h. aber zumeist des Schädels, führen (SCHWARTZ(159)).

Dadurch kommt es leicht zu Veneneinrissen an besonderen Praedilektionsstellen (Tentorium, V. magna Galeni, V. terminalis).

Auch geburtshilfliche Maßnahmen, die in vielen Fällen eine Schädigung des Kindes abwenden können, sind in Einzelfällen einmal als Ursache einer solchen anzuschuldigen.

WETTERDAHL(192) verglich die spätere Entwicklung von 2000 Kindern, die mittels Zange entbunden wurden, mit derselben Zahl Spontangeborener. Dabei fand er nach mittelhohen und hohen Zangeneingriffen eine wesentlich größere Zahl körperlicher und geistiger Defekte, während er die Beckenausgangszange als günstig beurteilt.

ENGELKENS (45) bearbeitete 448 Fälle von durch Zange entbundenen Kindern. 232 Kinder konnten längere Zeit beobachtet werden. Darunter fanden sich 7 Schwachsinnige (3 Idioten), 4 Fälle von Krampfleiden und 2 von Chorea.

Die neuerdings in den Vordergrund gerückte Vakuumextraktion bewirkt in leichteren Fällen Haematome der Kopfhaut und des Periosts, in schwereren Nekrosen der Kopfschwarte, Verletzungen der Schädelnähte, Risse der Dura und intrakranielle Blutungen (SCHWARTZ(159)).

WILLOCKS (197) untersuchte 100 Patienten, die durch Saugglocke entbunden worden waren. Hierunter war 1 Todesfall durch Folgen der Ansaugung, bei 6 Kindern waren Verletzungen der Kopfschwarte festzustellen und 3 weitere wiesen während der ersten Lebenstage cerebrale Schädigungszeichen auf.

Neben intrakraniellen Massenblutungen finden sich sehr häufig pathologisch-anatomisch diskretere Veränderungen wie Petechien, Hirnödem (evtl. lokalisiert) und umschriebene Zirkulationsstörungen sowie Zellzerstörungen durch Kontusion. Ihre klinischen Folgen können dieselben Ausmaße haben wie diejenigen von Makrotraumen.

Intrauteriner Sauerstoffmangel kommt durch Plazentarinsuffizienz (s.d.), Gestosen (s.d.), die oben erwähnte "pathologische Geburt" sowie Nabelschnurkomplikationen (zu kurze Nabelschnur, Knoten, Vorfall und Einklemmung) zustande. Letztere scheinen relativ selten zum Absterben eines Kindes zu führen; Asphyxiehäufigkeit und Rate

der cerebralen Spätschäden sind jedoch gegenüber einem Normalkollektiv vermehrt (KUBLI(107)).

Als Folgen des Sauerstoffmangels kann es zu zentraler Atem- und Kreislaufregulationsstörung und damit zu verstärkter Hypoxie kommen (HAUPT(75)). Die Verknüpfung Hypoxie-Azidose-Gefäßschädigung-Blutung ist eine weitere verhängnisvolle Ursachenkette.

EWERBECK(48) berichtet über 201 hypoxisch geborene Kinder, von denen 104 zwischen dem 2. und 6. Lebensjahr kontrolluntersucht und nach BÜHLER-HETZER getestet wurden. Nur 43 % der Kinder blieben unauffällig, alle anderen zeigten Folgezustände der Hirnschädigung.

Die perinatale Letalität betrug 43,2 %. Bei 11,5 % der Kinder fanden sich infantile Cerebralparesen, bei 21,2 % starke Retardierung, bei 15,4 % Cerebralparesen + Retardierung.

Sauerstoffmangel des Neugeborenen kann durch Verlegung der
Luftwege (Fruchtwasseraspiration), Entfaltungsbehinderung der Lunge (Atelektase) und durch ungenügende cerebrale Atemimpulse bedingt sein. Als besonderes Krankheitsbild ist das sog. Membransyndrom (KEUTH(96)) abzugrenzen, das nicht nur Frühgeborene (s.d.), sondern, wenn auch wesentlich seltener, ebenfalls Reifgeborene befallen kann. Seine Ätiologie und Pathogenese ist noch nicht in allen Einzelheiten geklärt. Hypoxie, Azidose, zirkulatorische Stase und Organunreife wirken zusammen und führen zur Ausbildung der charakteristischen, tapetenförmigen, eosinophilen Extravasate, die eine hochgradige Störung des Gasaustausches bedingen. Todesursache sind jedoch nach KEUTH (95 u.96) nicht die Membranen selbst, sondern die das Krankheitsbild begleitenden Atelektasen und die Überfüllung ("Kongestion") der Lungengefäße.

HÜTER (88) fand beim fetalen Distress-Syndrom, das sich mit dem Membransyndrom weitgehend deckt, bei katamnestischen Untersuchungen 16,8 % postnatale Todesfälle und 40 % irreversible cerebrale Spätschäden.

Die beste Prophylaxe von Schäden durch Geburtstraumen und intrauterine Asphyxie besteht in einer optimalen Geburtsleitung.

Das einfachste, althergebrachte Kriterium einer Bedrohung des Foeten durch Sauerstoffmangel ist die Frequenz der kindlichen Herztöne. Neuerdings bieten die Amnioskopie sowie Mikroblutuntersuchungen am vorangehenden fetalen Teil (SALING(157)) erweiterte diagnostische Möglichkeiten. Therapeutisch kommen Pufferinfusionen bei der Mutter (KUBLI(107)), Sauerstoffinhalation in Verbindung mit gefäßerweiternden Mitteln (zur Vermeidung einer Konstriktion der Plazentargefäße) und in allen ernstesten Fällen eine vorzeitige Beendigung der Geburt durch Extraktion oder Schnittentbindung in Betracht.

Nach der Entbindung des asphyktischen Kindes ist unverzüglich mit sinnvollen Wiederbelebungsmaßnahmen zu beginnen: Absaugen von Mundhöhle und nötigenfalls Trachea, Mund-zu-Mund-, Masken- oder Tubusbeatmung, Gaben von Analeptics, Haemostyptics und bei Azidose von geeigneten Pufferlösungen.

Zweifellos werden diese Grundsätze noch nicht auf allen Entbindungsstationen ausreichend beachtet. Einschlägige vergleichende Untersuchungen sind uns jedoch nicht bekannt geworden.

4) Kernikterus

Zu einem Kernikterus kommt es infolge Hyperbilirubinaemie bei serologischer Unverträglichkeit zwischen Mutter und Kind (Rh- und ABO-Erythroblastose sowie seltenere Inkompatibilitäten) oder bei funktioneller Leberunreife (Glukoronyltransferasemangel in der Leber).

Auf die allgemein bekannten pathogenetischen Zusammenhänge soll hier im übrigen nicht näher eingegangen werden. (Einzelheiten z.B. bei HUMMEL (84) oder THEILE (174)).

Morphologisches Substrat des Kernikterus ist eine Ansammlung von Bilirubin in den Zellen der Stammganglien. Alle therapeutischen und prophylaktischen Bemühungen müssen sich darauf richten, den Bilirubinspiegel im Blut nicht über die kritische Grenze von 20 mg % (der jedoch nur einen Richtwert darstellt, vgl. DOST (37)) ansteigen zu lassen.

Während der Schwangerschaft genügt meist die Plazenta, um das anfallende Bilirubin auf dem Umwege über den mütterlichen Organismus auszuschleusen. Allerdings kann in besonders schweren Fällen das Kind infolge Anaemie bereits in utero absterben. Die Entstehung des ebenfalls infausten Hydrops neonatorum ist noch nicht in allen Einzelheiten geklärt; diskutiert werden direkte immunologische Zellschäden und Schäden durch Hypoxydase (HUMMEL(84)). Eine Prophylaxe des Kernikterus kann bereits bei der Eheberatung einsetzen. Da eine Sensibilisierung z.B. im Rhesussystem jedoch nur bei 5 % aller Ehen mit ungünstiger Konstellation zu erwarten ist, erscheint es fraglich, ob derart weitreichende Eindämmungsversuche überhaupt berechtigt sind; erfolgreich werden sie ohnedies nur selten sein. Blutgruppenuntersuchungen der Eheleute sind jedoch bei jeder Eheschließung oder spätestens in der Frühperiode der ersten Schwangerschaft zu fordern. Bei Konstellationen, die zu serologischen Unverträglichkeiten führen könnten, sind regelmäßige Antikörperbestimmungen im mütterlichen Blut während der Schwangerschaft vorzunehmen, die allerdings erst im Rhesussystem bisher zuverlässig sind. Besonders ominös sind hohe Antikörpertiter, die ante partum wieder stärker abfallen, weil hieraus auf einen diaplazentaren Antikörperübertritt auf die Frucht geschlossen werden kann. Bekanntlich ist das Kind umso stärker gefährdet, je größer die Zahl der Schwangerschaften ist. Nachdrücklich sei jedoch betont, daß bereits die erste Gravidität überwachungsbedürftig ist.

Die spektrophotometrische Fruchtwasseruntersuchung (BERG and KIRMAN(11)) stellt eine weitere Möglichkeit der praenatalen Diagnostik dar. Bei Nachweis foetaler Gefährdung ist die Geburt vorzeitig einzuleiten bzw. die Schwangerschaft durch Schnittentbindung zu beenden. BOWMAN (23) nimmt an, daß etwa 20 % seiner rhesussensibilisierten Mütter tote Kinder geboren hätten, wenn die Schwangerschaft in keinem Fall vorzeitig beendet worden wäre.

Die von LILEY (115) angegebene Methode der transkutanen Übertragung von rh-negativem Blut der Blutgruppe O in die Bauchhöhle des Kindes, zu Unrecht manchmal als "intrauterine Austauschtransfusion" bezeichnet, muß heute noch als heroisches Verfahren angesehen werden, das wenigen spezialisierten Zentren vorbehalten

bleibt und nur unter strengster Indikationsstellung (mehrere vorangegangene Totgeburten) ausgeführt werden sollte.

Ob die von SALING (157) propagierte Bilirubinbestimmung mit Mikromethoden durch Blutentnahme aus dem vorangehenden Teil intra partum einen wesentlichen Gewinn darstellt, sei ebenfalls dahingestellt. Wegen der entscheidenden Bedeutung des fetomaternalen Blutübertritts für die Stimulierung der Antikörperbildung sollten während der Geburt Vorkehrungen getroffen werden, um diesen Übertritt möglichst klein zu halten (Reduzierung unnötiger Traumatisierung der Plazentarschranke, Vermeidung des "Kristellerns"). Vielversprechende Berichte sind in den letzten Jahren über die Verwendung von Anti-D-Globulin zur Verminderung der perinatalen Sensibilisierung erschienen (HAERING (65)).

Leider ist das Verfahren noch recht kostspielig. Der Schwerpunkt der Kernikterusprophylaxe liegt daher nach wie vor auf der Vor-nahme postnataler Austauschtransfusionen. Obwohl deren Indikation heute als genau abgegrenzt gelten darf (POLACEK (149)) und das Komplikationsrisiko des Eingriffs bei sachgemäßer Durchführung unter 1 % liegt (v. HARNACK und FISCHER (72)), darf als gesichert gelten, daß Austauschtransfusionen vielfach noch zu spät bzw. überhaupt zu selten durchgeführt werden.

Die letztgenannten Autoren berechneten, daß in der Bundesrepublik Deutschland von 100 Rh-Erythroblastosen nur 21, von 100 ABO-Erythroblastosen nur 13 und von 100 nicht-serologisch bedingten Hyperbilirubinaemien nur 8 optimal behandelt werden.

Freilich kann auch die Austauschtransfusion nicht sämtliche Schäden verhüten. Dies ist nach den Angaben über die bereits intrauterin stattfindende Vorschädigung bei schweren Fällen von Rhesus-Inkompatibilität auch nicht anders zu erwarten. So fand PREISLER (150) Intelligenzstörungen auch bei Kindern, die bereits am ersten Lebenstag ausgetauscht wurden, und neurologische Schäden bei einer weiteren Gruppe, bei der der Eingriff am 2. Lebenstag vorgenommen wurde. Ein Drittel aller nachuntersuchten **Kinder** hatte pathologische EEG-Befunde.

C. Postnatal entstandener Cerebralschaden

1) Entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems

Zu den entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems rechnen wir die Meningitiden, Encephalitiden und schließlich **Übergangsformen** zwischen beiden, die **Meningoencephalitiden**. Diese didaktisch begründete Abgrenzung ist etwas künstlich, da Erkrankungen der Hirnhäute ohne Beteiligung des Gehirns selbst und umgekehrt praktisch nicht vorkommen. Immerhin bewirkt die überwiegende Erkrankung des einen oder des anderen Organs klinisch charakteristische, unterschiedliche Krankheitsbilder. Auf eine gesonderte Besprechung der Mischform soll jedoch verzichtet werden.

Bei den Meningitiden unterscheiden wir die serösen und die eitrigen Formen. Seröse (virusbedingte) Meningitiden verlaufen leichter, sind nur mit einer ganz geringen Komplikationsrate und Letalität belastet und rufen daher auch nur selten zentralnervöse Dauerschäden hervor.

KÜLZ (108) konnte von 59 an seröser Meningitis erkrankten Kindern 46 nach zwei Jahren nachuntersuchen. Bei 10 Kindern hatten sich vorübergehende psychomotorische Störungen wie "Bettataxien", Ängstlichkeit und Vergeßlichkeit gefunden, 15 Patienten klagten über erhebliche Kopfschmerzen, bei 3 Kindern fanden sich neurologische Störungen (Strabismus, Reflexdifferenzen), bei 6 Kindern lagen die Schulzensuren unter dem Durchschnitt und bei nur einem Kind bestand eine deutliche geistige und statische Retardierung.

Weitaus gefährlicher sind die eitrigen(bakteriellen) Meningitiden. Zwar konnte durch die antibiotische Therapie in den letzten beiden Jahrzehnten die Letalität der meisten eitrigen Meningitisformen erheblich gesenkt werden, die Zahl der Defektheilungen ist jedoch etwa gleich geblieben(VERNON(181)).

Wenn wir einmal von den selteneren Erregern wie Streptokokken, Klebsiellen, Pseudomonas etc. absehen, so ist die Coli-Meningitis die prognostisch ungünstigste, die Meningokokken-

Meningitis die relativ günstigste Form, während Meningitiden durch Influenzabakterien und Pneumokokken eine Mittelstellung einnehmen.

Allgemein kann auch gesagt werden, daß die Häufigkeit von Spätschäden umso größer ist, je jünger das Kind zum Zeitpunkt der Erkrankung ist. Dies mag zum Teil mit einer verminderten Resistenz des Säuglings zusammenhängen, ist aber sicher auch durch die im Säuglingsalter infolge fehlender oder uncharakteristischer Symptome erschwerte Diagnosestellung mitbedingt.

Die Letalität der Colimeningitis wird auch heute noch mit 60-70 % angegeben (BRAUN (24)). Die uns bekanntgewordenen katamnestischen Untersuchungen Überlebender betreffen wegen der relativen Seltenheit der Erkrankung jeweils nur eine kleine Fallzahl und geben daher nur ein unvollständiges Bild wieder. WATSON (184) veröffentlichte 14 Fälle, von denen 10 starben, 2 geheilt wurden und 2 Defektzustände (Hydrocephalus, Spastizität) aufwiesen. HANSEN (71) konnte durch intrathekale Streptomycingaben die Bildung eines Hydrocephalus nicht verhindern. Von 29 Kindern, die zwischen 1948 und 1963 in der Mainzer Univ.-Kinderklinik wegen einer Coli-Meningitis behandelt wurden, starben 23, 2 wurden geheilt, bei einem kam es zu **schwerer geistiger und statischer Retardierung**, und bei 3 zur Ausbildung eines Hydrocephalus. (KROLL (105)).

Bei der Influenza-Meningitis fand KÜLZ (108) bei 9 Kindern 2 mal psychische Auffälligkeit, einmal Debilität und einmal eine spastische Hemiplegie.

BÄUMNER (8) konnte bei Nachuntersuchungen am Mainzer Krankengut (1948-1963) unter 31 Kindern 7 mal organische Dauerschäden feststellen (schwere Intelligenzdefekte, Schwerhörigkeit, Sehstörungen, Extremitätenparesen, Krämpfe und schwerer Hydrocephalus internus.)

Bei der Pneumokokken-Meningitis umfasst das Kollektiv von KÜLZ (108) 19 Kinder. Bei 13 Kindern fanden sich erhebliche

Störungen, wobei insbesondere geistige und statische Retardierungen und isolierte Rückstände in der Sprachentwicklung zu verzeichnen waren. In Mainz stellte BÄUMNER (7) bei 12 von 50 katamnestisch erfassten Kindern schwere Spätfolgen fest. PLATOU (148) und Mitarb. vermuten einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen subduralen Ergüssen einerseits, die bei der Pneumokokkenmeningitis besonders häufig auftreten, und Spätschäden andererseits.

Bei der Meningokokken-Meningitis fand KÜLZ (108) bei 38 Nachuntersuchungen in 12 Fällen psychische Auffälligkeit und in 7 Fällen neurologische Störungen. Das Mainzer Krankengut wurde von MUTLAK (137) bearbeitet. Unter 186 Kindern fand sich dabei eine Letalität von 1,5 % und eine Häufigkeit organischer Dauerschäden von 8,5 %. Die meisten Schäden betrafen eine Minderung der Hörfähigkeit. (11 Patienten). Lähmungen fanden sich nur 3 mal und eine schwere geistige Defektbildung nur 1 mal.

Einer eigentlichen Infektionsprophylaxe sind bei den eitrigen Meningitiden wegen des meist sporadischen Auftretens enge Grenzen gesetzt. Wenn ein Erkrankungsfall in einer Familie festgestellt ist, so mag eine systematische antibiotische Behandlung aller Kontaktpersonen den an sich niedrigen Kontagionsindex noch etwas weiter drücken können. KIENITZ (97) empfiehlt zur Prophylaxe der Colimeningitis die Verabreichung von Breitbandantibiotica an die Mutter bei septischen Erkrankungen oder einem Unfall in den letzten Schwangerschaftswochen, an das Kind nach langer oder schwerer Geburt bzw. geburts-hilflichen Eingriffen mit Traumatisierung der Epidermis.

Wesentlich wichtiger für die Prophylaxe von Cerebralschäden durch Meningitiden ist jedoch die Früherkennung und ausreichende, rechtzeitig einsetzende Behandlung. Auf diesem Gebiet werden durch Unkenntnis oder ungenügende Beachtung der (zuweilen diskreten) Symptome, durch Scheu vor Lumbalpunktionen besonders beim jungen Kind und durch un-

zureichende Dosierung von an sich wirksamen Antibioticis sicher noch zahlreiche Unterlassungssünden begangen, die sich später deletär auswirken.

Eine Sonderstellung nimmt die Meningitis tuberculosa ein, die nach den üblichen Zellzahlwerten den serösen Meningitiden zuzuordnen wäre, infolge ihrer Verursachung durch Bakterien jedoch weitaus ernster zu beurteilen ist als alle anderen Hirnhautentzündungen dieser Gruppe.

WECHSELBERG (186) fand bei 24 von 108 Überlebenden residuale Defektzustände. Es handelte sich um Hirnnervenschwächen, Sehstörungen, spastische Paresen, Krampfleiden, geistige Entwicklungsstörungen und Verhaltensanomalien. Bei WEINGÄRTNER (188) finden sich nur 10 % Defektheilungen. In einer sehr sorgfältigen Nachuntersuchungsreihe von LORBER (119) an 100 Patienten, die 5 Jahre und mehr ihre tbc. Meningitis überlebt hatten, fand der Autor 6 Fälle deutlicher geistiger Retardierung, zwölf Fälle gröberer neurologischer oder endokriner (d.h. zwischenhirnbedingter) Störungen, 4 Fälle von Taubheit und 3 Fälle von Amaurose.

Eine Erkrankungsprophylaxe steht uns bei der Tuberkulose als solcher in Form der BCG-Schutzimpfung zur Verfügung. Bei bekannten Infektionsquellen in der Umgebung eines Kindes ist eine medikamentöse Prophylaxe mit INH angezeigt. Selbst im Stadium der Primärerkrankung läßt sich die hämatogene Generalisierung und damit die Meningitis durch genügend frühzeitige und ausreichend dosierte Therapie noch vielfach vermeiden. Bei einmal eingetretener Meningitis haben Säuglinge und junge Kleinkinder schlechtere Aussichten als ältere Patienten, da Hirndruckerscheinungen infolge der noch offenen Schädelnähte erst verspätet auftreten, was die Diagnose erschwert. Nach den Erfahrungen von WEINGÄRTNER (188) ist das Auftreten einer Bewußtseinsstörung für die spätere Prognose von großer Bedeutung. Der Autor betont jedoch, daß man immer wieder einzelne, zunächst desolat wirkende Fälle erlebt, die bei intensiver, sinnvoller und ausdauernder Therapie doch noch zur völligen Ausheilung kommen.

Encephalitiden sind im Kindesalter, insbesondere in der Säuglings- und Kleinkinderperiode, wesentlich häufiger als in späteren Lebensphasen (ASPERGER (2)). Dies mag damit zusammenhängen, daß Entzündungen des Gehirns nicht nur durch solche Erreger hervorgerufen werden können, die ausschließlich ~~diese~~ Erkrankung erzeugen (wie z.B. die epidemische Encephalitis), sondern auch als Sekundärerkrankung bei einer Reihe überwiegend das Kindesalter betreffender Infektionskrankheiten auftreten können, so bei Masern, Varicellen, Röteln und Keuchhusten. Die Encephalitisfrequenz scheint seit dem Anfang dieses Jahrhunderts eher im Ansteigen begriffen zu sein, was jedoch teilweise durch verfeinerte diagnostische Methoden und dadurch erleichterte Diagnosestellung bedingt sein kann (NILSBY (138)).

Neurologische und psychische Folgeerscheinungen nach Encephalitis sind überaus häufig und mannigfaltig (COMBY (30)). Sie sind in besonders geringem Maße reversibel, weil sie meist auf echtem Zelluntergang im Bereiche des Zentralnervensystems beruhen. Besonders häufig treten bei der Encephalitis die Störungen als sog. Spätschäden, d.h. nach einem längeren symptomfreien Intervall, in Erscheinung. Im Einzelfall besteht jeweils nur ein lockerer Zusammenhang zwischen der Schwere des akuten Bildes und der Ausprägung der Folgeerscheinungen. Nach mehrwöchigen komatösen Zuständen mit Hyperpyrexie und häufigen Krampfanfällen kann es zur völligen Ausheilung kommen; andererseits können mehr subklinische initiale Symptome im späteren Verlauf zur völligen Verblödung und Enthirnungsstarre führen.

NILSBY (138) fand bei Nachuntersuchungen von 105 Encephalikern bei 19 % Kopfschmerzen, bei 16 % Krampfanfälle ~~verschiedenen~~ Typs, bei 6 % Lähmungen und bei 8 % extrapyramidale Symptome.

Eine Erkrankungsprophylaxe bei der Encephalitis ist möglich a) durch Expositionsschutz und b) durch Schutzimpfungen. Letztere sind vor allem gegen Keuchhusten, Influenza und neuerdings auch gegen Masern möglich (Einzelheiten bei HARTUNG (74), HERRLICH (82), EHRENGUT (43), und KARZON (94)).

Eine Prophylaxe der cerebralen Folgeerscheinungen einer einmal ausgebrochenen Encephalitis ist mangels einer causal angreifenden Therapie nur in begrenztem Umfang möglich. Symptomatische Maßnahmen haben sich vor allem gegen das Hirnödem

und die damit verbundenen Zirkulationsstörungen sowie gegen die Krämpfe zu **richten**.

2) Impfschäden

Es erscheint berechtigt, die Impfschäden von den Encephalitiden sui generis trotz ihrer sehr ähnlichen Symptomatik anzugrenzen, weil es sich bei den vaccinationsbedingten "Encephalitiden" um **iatrogen bedingte Krankheiten** handelt.

Mit encephalitisähnlichen Komplikationen sind vor allem 3 Schutzimpfungen belastet: a) die Pockenschutzimpfung, b) die Keuchhustenschutzimpfung und c) die Wutschutzimpfung.

HELLSTRÖM (79) rechnet für Schweden mit einer ersten Affektion des ZNS auf 50.000-60.000 Pockenschutzgeimpfte. STRÖM (170) gibt eine Quote von 1:6000 an, EHRENGUT (43) eine solche von 1:10.000.

Bei Kindern unter 2 Jahren tritt die Krankheit am häufigsten zwischen dem 8. und 9., bei älteren zwischen dem 12. und 14. Tag post vaccinationem auf. Bei älteren Erstimpfungen ist das Erkrankungsrisiko etwa 3 bis 4 mal höher als in den ersten beiden Lebensjahren. In manchen geographischen Bereichen (Maintal, Inntal) kommt die Erkrankung häufiger vor als in anderen (in der Türkei bisher kein Fall). Pathologisch-anatomisch findet sich bei jüngeren Kindern vor allem eine "Bluthirnschrankenstörung" (SCHLEUSSING (163)), während bei älteren Patienten perivenöse bzw. subependymäre Mikrogliawucherungen mit Befall der Markscheiden im Vordergrund stehen. Das klinische Bild entspricht dem der Encephalitis (Bewußtseinstörung, Krampfanfälle, Paresen). Dauerschäden sind wie bei dieser geistige und psychische Störungen, spastische Lähmungen, Ausfälle von Hirnnerven und Residualepilepsie.

Eine Prophylaxemöglichkeit liegt (wie generell bei Impfschäden) darin, gefährdete Kinder, z.B. solche mit schweren Krampfleiden oder ZNS-Mißbildungen, von der Impfung auszuschließen. Auch durch eine derartige Auslese können jedoch neurale Impfschäden nicht mit Sicherheit verhütet werden (EHRENGUT (42 u. 43)). Durch allzu großzügige Zurückstellung wird andererseits die Gefahr eines zumindest örtlich begrenzten Ausbruchs echter Variola infolge ungenügender Durchimpfung der Bevölkerung erhöht. Das optimale Impfalter ist noch umstritten; EHRENGUT (42 u. 43) empfiehlt die Frühimpfung im 4. Lebensmonat, während englische Autoren eine größere Gefährdung bei Impfung während des ersten Lebensjahres ermittelt haben und

daher empfehlen, erst im frühen Kleinkindesalter zu impfen (CONYBEARE (31)). Das erhöhte Risiko jenseits des 4. Lebensjahres steht einwandfrei fest. Bei derartigen "überalterten Erstimpflingen" hat sich das von HERRLICH (82) entwickelte Vakzineantigen gut bewährt (HAMMER (68)). Durch seine generelle Anwendung könnte das Encephalitisrisiko nach Pockenschutzimpfung beträchtlich vermindert werden.

WINDORFER (198) empfiehlt Zurückhaltung in der Stellung der Diagnose "Impfschaden". Manchmal kann ein zufälliges Zusammentreffen der Impfung mit anderen Erkrankungen vorliegen. Bei Krampfanfällen besonders in den ersten 72 Stunden post vaccinationem kann es sich um "banale" Fieberkrämpfe handeln, die keine Dauerschäden verursachen.

Bei der Keuchhustenschutzimpfung haben BYERS (28) und MOLL (28) 1948 15 Fälle schwerer akuter Hirnschäden beschrieben, die fast alle in den ersten 24 Std. und nie später als 72 Std. post vaccinationem auftraten. Im Laufe der Jahre sind über 100 solcher Vorkommnisse aus aller Welt berichtet worden (HANSEN (69 u. 70)). Seitdem man die Impfstoffe standardisiert und eine obere Grenze des Antigengehaltes festgesetzt hat, sind nach PITTMAN (147) in den U.S.A. keine tödlichen Zwischenfälle mehr vorgekommen; passagere Affektionen des ZNS werden hin und wieder beobachtet. Das Impfrisiko bei cerebraler Vorgeschädigten wird (ebenso wie das Encephalopathierisiko) allgemein höher veranschlagt. MELIN (130) impfte trotzdem 76 cerebraler anomale Kinder; er sah ebenso wie LIVINGSTONE (118) bei mehreren Hundert Krampfkindern praktisch keine Schädigung. Da durch die Krankheit selbst vor allem Säuglinge gefährdet sind, stehen wir auf dem Standpunkt, daß man bei älteren Kindern im Einzelfall abwägen sollte, ob eine Pertussisimpfung, deren Schutzwirkung ohnedies nicht vollständig ist, noch vorzunehmen ist.

Die Encephalomyelitis nach Lyssaschutzimpfung tritt in 0,1-0,5 % aller Impfungen auf. Es besteht eine deutliche Abhängigkeit vom verwandten Impfstoff (geringeres Risiko bei inaktivierter als bei Lebendvaccine, geringstes Risiko bei Impfstoff, der aus Entenembryonen anstatt, wie meist üblich, aus Kaninchengehirnen gewonnen wird). Klinisch beobachtet man schlaffe oder spastische Lähmungen, Sehstörungen, Blasen-Mastdarmfunktionsstörungen, Neuralgien und paraesthesien.

Pathologisch-anatomisch sind graue und weiße Substanz des ZNS in gleicher Weise beteiligt, wobei die Demyelinisierung besonders auffällig ist. Folgeerscheinungen sind spastische Lähmungen mit oder ohne Blasen-Mastdarmfunktionsstörungen sowie Persönlichkeitsveränderungen. Im Kindesalter sind die Verlaufsformen im allgemeinen milder als beim Erwachsenen.

Wegen der relativ hohen Komplikationsrate sind Wutschutzimpfungen unter strenger Indikationsstellung vorzunehmen. Körperliche Anstrengungen während des Impfzyklus sind zu vermeiden; am besten wird dieser klinisch vorgenommen.

3) Sonstige intracranielle Prozesse

Schädelverletzungen durch äußere Gewalt können durch Mitbeteiligung des ZNS zu cerebralen Schäden führen. Die einfache Schädelfraktur, die besonders im Säuglingsalter relativ häufig ist, verläuft oft neurologisch symptomlos. Gefährlicher ist eine Zerstörung von Gehirnsubstanz durch das Trauma (contusio cerebri) oder durch Blutungen. Während subarachnoidale Blutungen oftmals harmlos und epidurale Haematome im Kindesalter selten sind, ist das subdurale Haematom besonders beim jüngeren Kind durchaus keine Rarität. Es kommt in der Regel durch Einriß der Brückenvenen, die von der Hirnrinde zu den venösen Sinus führen, zustande. In 85 % der Fälle ist es doppelseitig. (FANCONI u. ISLER (51)) Begünstigend für seine Entstehung ist die Verschieblichkeit der Schädelknochen des Säuglings gegeneinander, gelegentlich auch eine erniedrigte Kapillarresistenz (z.B. bei C-Avitaminose) oder eine haemorrhagische Diathese. Die chronische Form des subduralen Haematoms wird Pachymeningitis haemorrhagica interna genannt. Anamnestisch wird nach INGRAHAM (90) und MATSON (90) in 1/4 der Fälle ein Geburtstrauma und in 1/5 der Fälle ein postnatales Trauma angegeben.

Abgekapselte Restempyeme z.B. nach Pneumokokkenmeningitis verursachen oft ein klinisch identisches Bild.

Entscheidend für die Hirnschädigung durch intracranielle Haematome ist die Druckatrophie der Hirnrinde infolge rein mechanischer Raumforderung. Wichtig ist daher die rechtzeitige Stellung der Diagnose und eine sinnvolle Behandlung, die sich nicht zu lange mit erfolglosen Drainierungsversuchen durch Punktion aufhalten

sollte. Meist ist die operative Ausräumung die einzige erfolgversprechende Therapie.

Intracranielle Angiome wurden bereits weiter oben angeführt (s. unter "Mißbildungen.") Aneurysmen können rein arteriell oder arteriovenös sein. Falls nicht eine Ruptur eintritt, die eine akute Lebensbedrohung darstellt, bleiben sie oft klinisch symptomlos.

Thrombosen bzw. Embolien des arteriellen Schenkels kommen bei entzündlichen Erkrankungen (Endocarditis, Endangitis) und bei extremer Polyglobulie (z.B. bei cyanotischen Vitien) vor. Venöse (meist Sinus-)thrombosen, ausgehend von Entzündungen in paracerebralen Räumen (Nasennebenhöhlen, Mittelohr, Mastoidzellen) oder auch "blande" bei erheblich vorgeschädigten Kindern entstehend, sind schwer zu diagnostizieren und häufig prognostisch ungünstig. Bei Überwindung des akuten Zustandes bleiben oft schwere Dauerschäden zurück (PACHE (141)).

Abszesse können solitär (meist als Komplikation einer Otitis) oder multipel (als metastatische A.) auftreten und je nach Lokalisation unterschiedliche Herdsymptome bzw. Defektzustände hervorrufen.

Gliomentoren des Kindesalters sind meist in der hinteren Schädelgrube, seltener supratentoriell lokalisiert. Selbst bei erheblicher Raumforderung können die klinischen Symptome diskret oder uncharakteristisch sein. Wegen ihrer Progredienz sind "Dauer"schäden nur bei erfolgreich behandelten Patienten von größerer Bedeutung und von Therapiefolgen (Durchtrennung von Bahnen bei der Operation) schwer abzugrenzen.

4) Vergiftungen und postnatale Hypoxie

Zahlreiche Giftstoffe können akute zentralnervöse Erscheinungen hervorrufen, (Aufstellung s. bei MOESCHLIN (133)), interessieren uns jedoch hier nur am Rande, da sie keine Dauerschäden erzeugen. Letztere entstehen in erster Linie dann, wenn das Gift eine hochgradige cerebrale Hypoxie zur Folge hat, die oftmals sekundär bedingt ist (z.B. bei Lähmung des Atemzentrums). Außerdem gibt es noch eine Reihe seltener chronischer Intoxikationen, vor allem durch Metalle, mit cerebraler Symptomatik.

Kohlenoxydvergiftungen erfolgen bei Kindern am häufigsten als Leuchtgasvergiftungen. Sie sind jedoch insgesamt seltener als bei Erwachsenen. BRUGSCH und KLIMMER (25) sahen ein 1 1/2-jähriges Mädchen mit postencephalitischen Symptomenbild und Amaurose nach Leuchtgasvergiftung. Ein 10-jähriges Mädchen wies im Anschluß an eine solche plötzlich ein Korsakow-Syndrom auf.

Schlafmittelvergiftungen, insbesondere durch Barbiturate, können in schweren, nicht letal ausgehenden Fällen infolge Atemdepression zu hypoxischen Schäden führen.

Unter den Schwermetallvergiftungen ist die chronische Bleivergiftung (Encephalopathia saturnina) die bekannteste, jetzt jedoch in Deutschland außerordentlich selten. GARAFALO(56) und Mitarbeiter beobachteten im Ausland eine schwere Encephalopathie mit Meningitis purulenta. Besonders beim Säugling entwickeln sich Bewußtseinstörung und schwere Krämpfe bis zum status epilepticus.

Es bietet sich an dieser Stelle an, kurz etwas über postnatale Sauerstoffmangelschäden zu sagen, die gelegentlich vorkommen, wenn sie auch ungleich seltener sind als perinatale.

Am häufigsten liegen wohl Unglücksfälle (inkomplette Erstickung) zugrunde. Die Mechanismen können recht verschiedenartig sein, z.B. Spielen mit einer Plastiktüte, Immersion, Versinken in einem Getreidesilo. Leider sind auch Narkosezwischenfälle, also iatrogener Sauerstoffmangel, keine absolute Seltenheit. Gelegentlich wird bei Krankheiten mit fortschreitender Atemnot, z.B. der Laryngotracheitis stenosans, zu lange mit der Tracheotomie gewartet, so daß bereits hypoxische Schäden eingetreten sind. Auch cardiale Zwischenfälle (akuter Herzstillstand) kommen in tabula vor.

Die beste Prophylaxe eines Schadens durch Vergiftung bzw. Sauerstoffmangel ist die Vermeidung des Unglücksfalles. Aber auch nach Einwirkung der Schadensursache kann eine gezielte Therapie (Verabreichung des richtigen Antidots, Sauerstoffzufuhr, künstliche Beatmung) oftmals noch das Schlimmste verhüten.

5) Soziale und Milieuschäden

Während der Periode der Aufdeckung und Beschreibung hereditärer Zusammenhänge trat die Bewertung von Umwelteinflüssen auf die psychomotorische Entwicklung und Entfaltung des Kindes in den Hintergrund. Es ist das Verdienst der psychoanalytischen Schule, in den dreißiger Jahren aufgezeigt zu haben, daß perinatale Faktoren neben den hereditären das zweite Wurzelgebiet körperlicher und psychischer Entwicklung des Menschen sind. Neuerdings haben vor allem SPITZ (169) und BOWLBY (22) in ihren grundlegenden Arbeiten den krankmachenden Einfluß von Milieufaktoren unter Beweis stellen können.

Die einzelnen Störfaktoren, die ein Kind treffen können, sind ausserordentlich vielgestaltig (LUTZ (123)). Der Autor unterscheidet folgende Hauptgruppen:

a) Die Umwelt als Ganzes

- 1) Uneheliche Geburt
- 2) Unvollständigkeit oder Fehlen der Familie (Vollwaisen, Halb-
waisen, Stiefkinder, von den Eltern getrennt lebende Kinder,
Kinder, deren Eltern in Scheidung liegen)
- 3) Unterbringung in Institutionen (Pflegeheim, Krankenhaus,
Sanatorium)

b) Einzelpersonen der Umwelt

- 1) Die Mutter (unreife, unwissende, zwiespältige, ablehnende,
unharmonische, körperlich oder geistig kranke Mütter)
- 2) Der Vater (unverständige, übermäßig autoritäre oder zu
schwache, ehelich untreue, alkoholsüchtige Väter)
- 3) Großeltern, Geschwister, Dienstboten, Kindermädchen
- 4) Lehrer
- 5) Spielkameraden

Die wichtigste und häufigste Folge ungünstiger Einwirkung dieser Störfaktoren sind zweifellos Verhaltens- und Charakterstörungen des Kindes. DESTUNIS (203) unterscheidet zwischen Schwererziehbarkeit, Präneurosen und Neurosen. Diese Störungen bedürfen der Abgrenzung gegenüber hirnorganischen Schäden, z.B. postencepha-

litischen Zuständen, sollen uns jedoch hier nur am Rande beschäftigen. Wir wollen in erster Linie die Zusammenhänge zwischen Milieufaktoren und statischer bzw. geistiger Retardierung besprechen.

Eine Verzögerung der körperlichen und geistigen Entwicklung im Familienmilieu kommt nur bei sehr schwerer Vernachlässigung vor. Sie ist dann anzutreffen, wenn die Mutter das Kind ablehnt und sich in der entscheidend wichtigen Frühperiode (Säuglings- und erstes Kleinkinderalter) im wesentlichen auf die Befriedigung seiner elementarsten körperlichen Bedürfnisse beschränkt. Auch bei berufstätigen, alleinstehenden Müttern, die ihre Kinder stundenlang angebunden und ohne jegliche Anregung im Bett zu Hause lassen, ist dieses Phänomen gelegentlich zu beobachten. Es handelt sich dabei jedoch um Extremfälle.

Wesentlich häufiger sind entsprechende Schäden bei Heimkindern. Hier ist infolge des verbreiteten Mangels an Pflegepersonal eine mehr oder weniger starke "Verkümmerung" infolge unzureichender Förderung nicht die Ausnahme, sondern eher die Regel. So fand z.B. DÜHRSEN (41) in einer ausgewählten Gruppe von 45 Heimkindern 5 debile und 4 fraglich debile Kinder, in einer Vergleichsgruppe von 48 Familienkindern nur 1 fraglich debiles.

"Ausgewählt" heißt in diesem Zusammenhang, daß alle Kinder, bei denen eine hereditäre oder organisch erworbene Ursache der Retardierung angenommen werden konnte, aus dem Kollektiv eliminiert wurden. In der "vollständigen" Gruppe war der Anteil Retardierter noch wesentlich höher.

Im Leistungsprofil waren bei Pflegekindern insbesondere das Abstraktionsvermögen und die Merkfähigkeit für Einzelheiten gestört. Obwohl es sich nach pädagogischer Beurteilung vielfach nicht um "typische Hilfsschulkinder" handelte, bestand dennoch auf Grund der angeführten Störungen bei den meisten Kindern eine Unfähigkeit, den Anforderungen der Normalschule gerecht zu werden. Die Autorin schließt aus ihren Befunden, daß die frontalen Hirnbereiche zu ihrer vollen Ausreifung affektive Entwicklungsanreize benötigen.

Wie ausschlaggebend gerade die Frühphase der kindlichen Entwicklung ist, geht aus der Beobachtung hervor, daß Kinder, die im ersten Lebensjahr bei der Mutter waren und dann in ein Heim kamen, im Schulreifealter besser abschneiden als Kinder

die sofort nach der Geburt in ein Heim kamen und schon im zweiten Lebensjahr in ein gutes Pflegemilieu verbracht wurden (DÜHRSEN (41)). HAMMESFAHR (67) formuliert etwas überspitzt, aber grundsätzlich richtig, daß das Milieu des Kindes schon bei seiner Zeugung beginne.

Unter diesem Gesichtswinkel sind auch prophylaktische Aspekte zu betrachten. Grundsätzlich ist dem Familienmilieu und insbesondere dem Kontakt zur Mutter oder einer die Mutterrolle übernehmenden Pflegeperson der Vorzug gegenüber unpersönlichen Institutionen zu geben. Staatliche Hilfe, die es einer Mutter ermöglicht, ihr Kind wenigstens im Säuglings- und frühen Kleinkindesalter selbst zu betreuen, anstatt einer Arbeit nachgehen zu müssen, erscheint daher sinnvoller als ausschließliche Förderung des Baus von Kinderkrippen (obwohl diese natürlich in vielen Fällen unentbehrlich sind). Es muß ein ausreichender Anreiz, sowohl hinsichtlich der Entlohnung als auch der Arbeitsbedingungen, geschaffen werden, um menschlich und pädagogisch qualifiziertes Pflegepersonal in ausreichender Zahl für Heime zu erhalten. Bei Kindern, die nicht von ihrer Mutter betreut werden können, ist eine frühzeitige Verbringung in eine geeignete Pflegefamilie anzustreben. Auch in den Heimen hat sich die Schaffung familienähnlicher Gruppen bewährt.

Unter diesen Voraussetzungen und bei intensiver fürsorgerischer Betreuung, d.h. frühzeitiger Erfassung Bedrohter, lassen sich zweifellos viele, wenn auch nicht alle Milieuschäden vermeiden.

VII. Therapie

Da die Therapie möglicher Schadensursachen (z.B. Hyperbilirubinaemie, Meningitis usw.) bereits im vorangehenden Kapitel bei den einzelnen Ursachen besprochen wurde, wollen wir uns in diesem Abschnitt auf die Behandlung der Schäden selbst bzw. auf die Prophylaxe ihrer Verschlimmerung beschränken.

Grundsätzlich sollte kein Kind, auch bei sehr erheblicher cerebraler Schädigung, ganz ohne Therapie bleiben. Die Art der Behandlung richtet sich selbstverständlich nach der Manifestation und dem Schweregrad des Schadens. Man muß zwischen ärztlichen,

krankengymnastischen und heilpädagogischen Maßnahmen unterscheiden. Am Anfang jeder Therapie sollte auch hier die möglichst umfassende diagnostische Abklärung stehen, die am besten in einem spezialisierten Zentrum erfolgt (KÖTTGEN (102)).

1) Ärztliche Maßnahmen. Medikamente sind in vielen Fällen unentbehrlich, sollten jedoch sinnvoll eingesetzt werden. Große Aufmerksamkeit ist der gezielten Behandlung von Krampfanfällen zu widmen (JANZ(91), DOOSE(36)), da jeder Anfall die Gefahr einer Verschlimmerung des Cerebralschadens in sich birgt. Muskelrelaxantien haben bei der Behandlung der Spastizität ihre gewisse Berechtigung. Mit Sedativis wird viel Mißbrauch getrieben. Starke Unruhe des Kindes kann oftmals schon durch eine sinnvolle Tageseinteilung in Grenzen gehalten werden. Wichtig ist genügend Beschäftigung tagsüber, um eine ausreichende Ermüdung für die Nacht zu bewirken. Sedierende Medikamente erleichtern zwar oftmals dem Pflegepersonal seine schwierige Aufgabe; man kann jedoch auch des Guten zuviel tun, worauf die Kinder zwar nicht mehr unruhig, aber nunmehr völlig stumpf sind.

Verhaltensstörungen sind durch die sog. Tranquilizer und Thymoleptika in einem gewissen Umfang beeinflussbar. Bei primär apathischen und antriebsarmen Patienten können auch Stimulantien indiziert sein. Grundsätzlich sollte man sich jedoch vor Augen halten, daß eine kausale Beeinflussung der Cerebralschädigung etwa durch Besserung der Regenerationsfähigkeit der Ganglienzellen nicht möglich ist. Die eine Zeitlang "in Mode" befindliche Glutaminsäure hat ebenso enttäuscht wie sog. cerebrale Anabolika und durchblutungs- oder permeabilitätsfördernde Stoffe.

2) Krankengymnastische Maßnahmen. Sinnvolle gymnastische Therapie setzt eine geeignete Schulung voraus. In Deutschland hat sich wie in den meisten Ländern jetzt die von BOBATH und BOBATH (21) entwickelte Methode durchgesetzt, die sich besonders bei der Behandlung spastischer Cerebralpareesen bewährt hat. Ihre Prinzipien sind folgende: a) Hemmung abnormer Reflex-tätigkeit, b) Normalisierung des Muskeltonus, c) Bahnung normaler Bewegungsabläufe. (Einzelheiten s.z.B. bei RATHKE und KNUPFER (152)). HUTH (89) betont die Bedeutung der Frühbehandlung, die möglichst nicht nach dem 6.Monat einsetzen sollte.

Nach seinen Worten "schwimmt man (dabei) gewissermaßen auf der Flut der natürlichen Entwicklung des ZNS während der Myelinisation..." Auch KUNDRATITZ (109) fand den Zusammenhang zwischen Frühbehandlung und Besserungschancen an seinem Beobachtungsgut von 256 cerebralgeschädigten Kindern bestätigt. Leider klappt auch auf diesem Gebiet in Deutschland eine erhebliche Lücke zwischen Wunschvorstellungen und Realität. HUTH (89) schätzt, daß die jetzt bestehenden Behandlungszentren für spastisch gelähmte Kinder in der Bundesrepublik nur den Kindern von etwa 10 Millionen Einwohnern zugänglich sind, d.h. weniger als einem Fünftel der Betroffenen. Die Möglichkeit einer gewissen Abhilfe besteht darin, interessierte Eltern in der Methode anzulernen und ihre Ausübung derselben von Zeit zu Zeit zu überprüfen bzw. dem Entwicklungsstand des Kindes anzugleichen. Leider haben jedoch die meisten Menschen nicht soviel Intelligenz, Initiative und Beharrlichkeit, um diese Behandlung allein durchzuführen (HUTH (89)).

In vielen Groß- und Mittelstädten der Bundesrepublik sind in den letzten Jahren, meist auf Privatinitiative, Vereine zur Förderung und Betreuung spastisch gelähmter Kinder entstanden, die eigene Tagesstätten unterhalten (Überblick bei KOBLENZ (99)). Die Betreuung der Kinder erfolgt hier krankengymnastisch und heilpädagogisch zugleich.

3) Heilpädagogische Maßnahmen. Das umfangreiche Kapitel der Heilpädagogik kann hier nur gestreift werden; eine ausführliche Darstellung findet sich in den einschlägigen Fachbüchern. (z.B. ASPERGER(2), MOOR (134)).

Grundlage aller pädagogischen Maßnahmen ist auch hier die richtige Einordnung und Bewertung der Störung. Resignation ist genauso wenig am Platze wie übertriebener Ehrgeiz. Planmäßiges Arbeiten kann bei vielen Patienten oftmals noch ganz erstaunliche Besserungen bewirken. Andererseits kann eine Überforderung die bestehende Störung eher verschlimmern als bessern.

HÜNNIKENS (85) strebt eine Mobilisierung der Nachbargebiete geschädigter Hirnteile durch psychomotorische Übungsbehandlung an. Bei sehr jungen oder schwerst geschädigten Kindern muß man mit einfachen sensorischen (taktilen, optischen, akustischen) Stimuli beginnen. Oft ist große Ausdauer und Geduld erforderlich,

um Fortschritte zu erzielen. Später steht die Anregung durch geeignetes Spiel im Vordergrund. Das Spiel dient nicht nur zum Erwerb bestimmter körperlicher und geistiger Fähigkeiten, sondern fördert auch die soziale Anpassung (HARTSCHEN (73)).

Das Zusammenspiel bahnt oft den Weg zum Zusammenarbeiten und Zusammenleben. Hilfsinstitution ist der Sonderkindergarten. Auf diesen baut sich die Sonderschule auf. Je nach Grad der Behinderung unterscheiden wir 9 verschiedene Sonderschultypen (MANEKE (125)). Die "Hilfsschule" ist nur ein Sonderschultyp.

Bei Oligophrenen sind die praktischen Fähigkeiten meist besser entwickelt als abstrakt-theoretisches Denken. Ihre Schulung ist daher besonders aussichtsreich. Sie sollte sich nicht nur auf eine eventuelle spätere Erwerbsfähigkeit richten, sondern erhält ihre Berechtigung auch aus ethischen und psychologischen Erwägungen. Sonderschulen wollen den nicht mehr normalschulfähigen, aber doch noch irgendwie bildungsfähigen Kindern und Jugendlichen zu einer optimalen Erziehung und Schulbildung verhelfen (VILLINGER (182)). Dabei bleibt gerade die soziale Anpassung der geistig Behinderten eines der Hauptziele (KIRK (98) und Mitarb.).

MATTMÜLLER (128) betont, daß im Unterricht Schwachsinniger drei Hauptgebiete bearbeitet werden sollten: musische Fächer (Singen, Musizieren, Gestalten, Rhythmik), handwerkliche Fächer (Schreiben, Zeichnen, Handarbeit) und reine Schulfächer (Sprache, Rechnen, Lesen), allerdings nur bei leicht Subnormalen. Es erscheint auf den ersten Blick überraschend, ein Drittel der Schulzeit auf die sogenannten reinen Lernfächer verwenden zu können; nach den Erfahrungen des Autors ist dies jedoch in den meisten Fällen möglich. Andererseits warnt BACH (3) vor einer Überbewertung der Kulturtechniken in der Sonderschule für praktisch Bildbare. Letzte Stufe der organisierten Hilfseinrichtungen sind die beschützenden (d.h. wettbewerbsgeschützten) Werkstätten, in denen körperlich und geistig Behinderte eine ihren Fähigkeiten angepasste, sie oft voll befriedigende und erfüllende Tätigkeit ausüben.

In Deutschland hat sich die Vereinigung "Lebenshilfe für das geistig behinderte Kind" große Verdienste bei der Betreuung Cerebralgeschädigter erworben (KÜTTGEN (102)).

Leider ist die Zahl der Zweigstellen dieser Vereinigung genau wie die der Vereine für die Förderung spastisch Gelähmter noch zu gering und insbesondere der Bevölkerung auf dem flachen Land oft nicht in ausreichendem Maße zugänglich.

VIII. Prognose

Bei Erörterungen über die Prognose kindlicher Hirnschäden erscheint es zweckvoll, folgende Gliederung vorzunehmen:

- 1) Prognose quoad vitam
- 2) Prognose quoad sanationem
- 3) Prognose quoad ameliorationem

Wir wollen wiederum nur die Prognose des entstandenen Schadens betrachten, nicht die Prognose der Krankheiten, die den Schaden auslösen können.

Bei einem so inhomogenen Kollektiv wie der von uns untersuchten Krankheitsgruppe lassen sich selbstverständlich nur einige allgemeine Aussagen machen. Der Einzelfall mag stark davon abweichen. So besteht ein stufenloser Übergang von der heredodegenerativ bedingten Cerebralerkrankung, die unaufhaltsam in den ersten Lebensjahren zum Tode führt, bis zur familiär bedingten Debilität eines körperlich Gesunden, der eine normale Lebenserwartung hat. Eine gewisse Abhängigkeit besteht vom Zeitpunkt des Einwirkens der Schadensursache, von der Dauer bzw. der Häufigkeit ihres Einwirkens (einmalige oder wiederholte Schädigung), von der individuellen Resistenz des Patienten sowie selbstverständlich vom Schweregrad des Schadens. Allgemein läßt sich wohl sagen, daß die Lebenserwartung Cerebralgeschädigter geringer ist, als die der Normalbevölkerung. Auf die erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen wurde bereits in der Einleitung hingewiesen. Es ist einleuchtend, daß z.B. ein schwer spastisch Gelähmter, der meist liegt, leichter eine (hypostatische) Pneumonie oder ein Dekubitalgeschwür mit nachfolgender Sepsis bekommt als ein Mensch, dessen statische Funktionen nicht beeinträchtigt sind. Auch äußere Faktoren, wie körperliche Pflege und Betreuung spielen eine Rolle. Da ein großer Teil der schwer Cerebralgeschädigten letzten Endes in ein Heim eingewiesen wird, das meist personell unterbesetzt und vielleicht auch ärztlich nicht immer optimal betreut ist, wird

sich auch dieser Umstand als mindernd auf die Lebenserwartung auswirken. Es wäre jedoch vermessen, über diese grundsätzliche Feststellung hinaus etwa Zahlenrelationen zwischen der Lebenserwartung Gesunder und der Cerebralgeschädigter aufstellen zu wollen

Eine vollständige Heilung, d.h. der komplette Ausgleich aller Funktionsausfälle, wird bei den Cerebralschäden, wie wir sie definieren (d.h. bei Ausklammerung akuter Störungen) wohl nur in seltenen Fällen zu erreichen sein. Immerhin ist sie nicht unmöglich und bleibt das Maximalziel der therapeutischen Bemühungen.

Dagegen sind auch sehr weitreichende Besserungen keineswegs eine Ausnahme. Freilich muß man einschränkend sagen, daß die Besserungen oftmals nur gering sind und erst nach intensiven und langfristigen therapeutischen Bemühungen erzielt werden. Cerebralschäden als Gruppe gehören nicht zu denjenigen Krankheiten, bei denen man im allgemeinen rasch mit einer weitreichenden Besserung rechnen darf. Liebende Eltern sträuben sich oft gegen diese Erkenntnis und suchen von Arzt zu Arzt (oder von Quacksalber zu Quacksalber) nach dem Wundermittel oder der Wunderheilmethode. Falls jedoch das Ziel nicht zu hoch gesteckt wird, können die erzielten Fortschritte für Betreuer und Betreuten zur Quelle großer Befriedigung werden.

So konnte KUNDRATITZ (109) bei seiner Gruppe von 215 körperlich und geistig Geschädigten in 29 Fällen eine Normalisierung, in 72 Fällen eine deutliche Besserung, in 69 Fällen eine mäßige Besserung und nur in 45 Fällen keine Besserung bzw. eine Verschlechterung der somatischen Befunde erzielen.

Diese Besserungsmöglichkeiten bedeuten für alle Beteiligten, Angehörige, Ärzte, Heilpädagogen und staatliche Instanzen die Verpflichtung, sich für ihre vollständige Ausschöpfung einzusetzen.

IX. Eigene Untersuchungen und Diskussion

In der vorliegenden, retrospektiven Erhebung wurden alle Kinder erfasst, die vom 1. Januar 1961 bis zum 31. Dezember 1965 je einschließlich in der Universitäts-Kinderklinik Mainz stationär behandelt wurden und bei denen ein Cerebralschaden im oben (s.u. "Begriffsbestimmung") umrissenen Sinne festgestellt wurde.

Die Patienten wurden je einmal als "Fall" erfasst, selbst wenn sie in diesem Zeitraum mehrmals aufgenommen wurden und daher auch mehrere Krankengeschichten vorliegen.

Die Auswertung erfolgte mittels des beigegebenen Erhebungsbogens.

Die Gesamtzahl der ausgewerteten Fälle betrug 334. Ihre Aufteilung nach Geschlecht und Jahrgang ist aus der untenstehenden Tabelle zu ersehen.

Tabelle 2.

Gliederung unseres Materials nach Jahrgang und Geschlecht

	1961	1962	1963	1964	1965	Gesamtzahl
Knaben	39	30	40	37	40	186
Mädchen	28	31	26	31	32	148
zusammen	67	61	66	68	72	334

In Abb. 1 haben wir die Zahlen der Tabelle nochmals graphisch als Säulen dargestellt. Es besteht ein leichter Überhang der Knaben, während nennenswerte Unterschiede in der Fallzahl zwischen den einzelnen Jahrgängen nicht nachzuweisen sind.

Der Knabenüberhang ist wahrscheinlich Ausdruck der bekannten größeren Krankheitsanfälligkeit von Knaben im Vergleich zu den Mädchen, wie sie z.B. auch in der größeren perinatalen Mortalität der Knaben (PFAUNDLER (144)) zum Ausdruck kommt.

Eine Gliederung unseres Beobachtungsguts nach der Ursache des Cerebralschadens wurde in Tab. 3 vorgenommen. Von 334 Fällen konnten wir bei 100 Kindern, d.h. bei 30 %, die Ursache des Cerebralschadens nicht feststellen.

Fälle mit angegebener Retardierung
(erste Angabe).

Name Vorname geb.

1. Lfd.Nr.
2. Nr. der Kr.-Gesch.
3. Jahrgang
4. weitere stat. Behandlung in der Univ.-Kinderklinik
 - 1.
 - vorher 2.
 - 3.
 - 1.
 - nachher 2.
 - 3.
5. Alter in Monaten
(zum Zeitpunkt der klinischen Feststellung der Ret.)
6. Geschlecht ☐ J ☐ M
7. H.Diagnose
8. N.Diagnose
9. H.Ursache der Retardierung
10. weitere Mitursache
1. Manifestation des Cerebralschadens
 - a. Krämpfe
 - 2 b. Spastisch
 - 3 c. Sprachstörung
 - 4 d. Taubheit
 - 5 e. Gangstörung
 - 6 f. Athetotisch
 - 7 g. choreatisch
 - 8 h. andere
 - 9 i. unbekannt und keine
2. Grade der Retardierung
 - 1 a. Deбилität
 - 2 b. Imbezilität
 - 3 c. Idiotie
 - 4 d. keine weiteren Angaben
3. Wie wurde Retardierung festgestellt?
 - 1 a. Allgem. Eindruck
 - 2 b. Leistungsausfälle
4. Welche Leistungsausfälle (ohne Nr.11)

5. IQ Name des Testes
6. Handelt es sich bei der auslösenden Grundkrankheit um ein therapeutisch beeinflussbares Leiden?
 - 1 ja, gut
 - 2 ja, wenig
 - 3 nein
 - 9 unbekannt
 Ist es prophylaktisch beeinflussbar?
 - 1 ja
 - 2 nein
 - 3 unbekannt
7. Nach Ansicht des Doktoranden wäre eine Retardierung bei früher einsetzender oder zweckmäßigerer Behandlg.
 - 1 völlig
 - 2 teilweise
 - 3 nicht
 - 4 Die Frage ist in diesem Fall nicht vermeidbar gewesen beantwortbar

1	2	3		
4	5	6	7	8
9	10			

11

12

13 14 15

16

17 18

19 20

21 22

23 24 25 26

27

28

29

30 31 32 33

34 35 36 37

38

39

40

71	72	73	74	75
76	77	78	79	80

11. Manifestation des Cerebralschadens

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| 1 a. Krämpfe | 2 b. Spastizität |
| 3 c. Sprachstörung | 4 d. Taubheit |
| 5 e. Gangstörung | 6 f. Athetose |
| 7 g. Choreatiforme Bewegungen | 8 h. andere |
| 9 i. unbekannt | |

--	--	--	--	--

51 52 53 54 55

18. Alter bei Eintritt der Petardierungsursache

- | | |
|---|----------------|
| 1 a. bis 10 Tage (in der Perinatalzeit) | |
| 2 b. 10 Tage - 3 Monate | |
| 3 c. 4 - 6 Monate | |
| 4 d. 7 - 12 Monate | |
| 5 e. 1 - 2 Jahre | |
| 6 f. 2 - 3 Jahre | |
| 7 g. 3 - 4 Jahre | |
| 8 h. 5 Jahre und älter | 9 i. unbekannt |

--	--

56 57

19. Art der Retardierung

- | | |
|---------------------------|----------------|
| 1 a. Geistig | 2 b. statisch |
| 3 c. Geistig und statisch | 4 d. unbekannt |

--

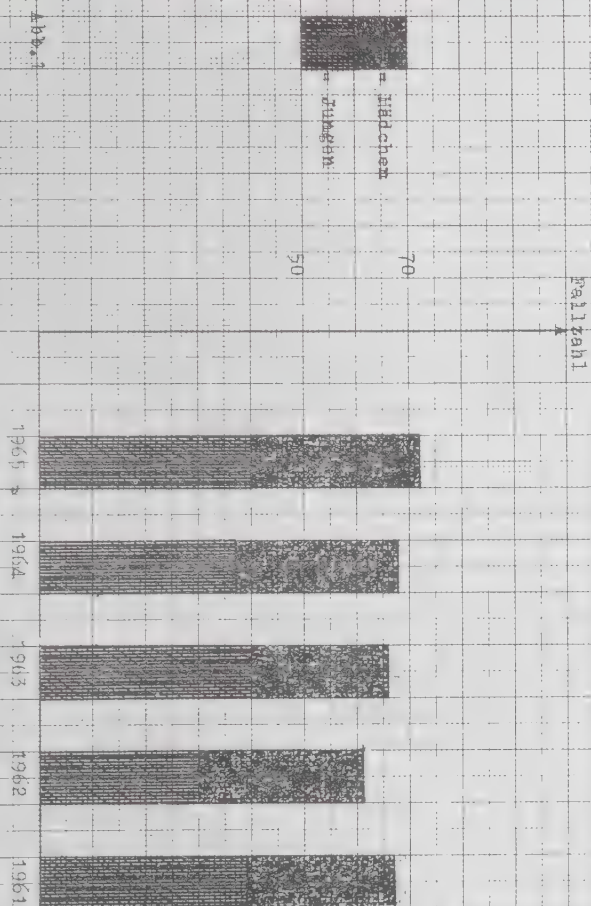
58

20. Behandlungstage in der Klinik insgesamt

--	--	--	--

59 60 61 62

(51c)



Tab. 3 Ursachen cerebraler Schädigung

	Knaben	Mädchen	zusammen
Familiärer Schwachsinn	4	1	5
Stoffwechselstörungen	2	-	2
Diab.insipidus	1		
Phenylketonurie	1		
Diffuse Sklerosen und Entmarkungskrankheiten	2	1	3
Leukencephalitis	1		
Tuberöse Hirnsklerose	2		
Schädelanomalien	13	9	22
Hydrocephalus	14		
Mikrocephalus	8		
Chromosomale Aberrationen (Mongolismus)	4	1	5
Hirnmißbildungen	3	4	7
Sog. Multiple Abartungen	-	3	3
Laurence-Moon-Biedl-Syndrom	1		
Thlers-Danlos-Syndrom	1		
multiple Mißbildungen	1		
Intrauterine Infektionen (Toxoplasmose)	-	1	1
Schäden durch Erkrankungen bzw. Medikamenteneinnahme der Mutter während der Schwangerschaft. (fraglich)-		1	1
Schäden durch ionisierende Strahlen (Rö-Bestrahlung der Mutter wegen Tumor in der Schwangerschaft)	-	1	1
Frühgeborene	28	16	44
Geburtstraumen (Hirnverletzungen)	12	15	27
Intracranielle Blutungen	2	-	2
Sauerstoffmangel (Anoxie)	14	13	27
Kernikterus	5	3	8
Hypothyreose	8	5	13
Meningitis	11	11	22
Tbc.M.	7		
Eitrige-M.	4		
Coli-M.	4		
Pneumokokken-M.	2		
Staphylokokken-M.	2		
Meningokokken-M.	1		
Meningitis mit unbekanntem Erreger	2		

	Knaben	Mädchen	zusammen
Encephalitis	6	9	15
einfache E.	12		
Masern-E.	1		
Mumps-E.	1		
Keuchhusten-E.	1		
Meningoencephalitis	1	3	4
Impfschäden(Pocken)	3	1	4
Sonstige intrakranielle Prozesse (Pachymeningosis haemorrhagica interna)	1	-	1
Soziale und Milieuschäden	11	6	17
Unklare Ursache	56	44	100
Insgesamt	186	148	334

Nach der Reihenfolge der Häufigkeit geordnet, finden sich bei den 234 Fällen, wo die Schädigungsursache einigermaßen sicher festgestellt werden konnte, an erster Stelle die geburts-traumatischen Schäden einschließlich intracranieller Blutungen und hypoxischer Schäden mit 23,9 %. Dann folgen Frühgeborene mit 18,8 % und entzündliche Erkrankungen des ZNS mit 18,3 %. Relativ häufig sind ferner Schädelanomalien mit 9,4 % und Milieuschäden mit 7,2 %. Alle übrigen Ursachen zusammengekommen machen 22,4 % aus.

Eine Aufschlüsselung nach dem Zeitpunkt des Einwirkens der Schädigungsursache ist bei 234 Kindern möglich. Den Gesamtzeitraum einer möglichen Einwirkung haben wir wieder, wie auch oben bei der Besprechung der Einzelursachen, in die 3 Zeitabschnitte Praenatalzeit, Perinatalzeit und Postnatalzeit eingeteilt. Innerhalb der Postnatalperiode wurde das erste Lebensjahr in drei Abschnitte(8.Lebenstag bis 3.Lebensmonat je einschließlich, 4.-6.Lebensmonat, 7.-12.Lebensmonat) unterteilt. Innerhalb der Kleinkinderzeit wurden die Abschnitte 2.Lebensjahr, 3.Lebensjahr und 4.Lebensjahr getrennt aufgeführt. Alle erst nach Beginn des 5.Lebensjahres entstandenen Schäden wurden in einer Gruppe zusammengefasst, die sehr klein ist(1 Patient.)

Bei einer derartigen Gliederung ergibt sich folgende Übersicht:

Tab. 4

Zeitpunkt des Einwirkens der Schädigungsursache

	Knaben	Mädchen	zusammen
Praenatalperiode	28	22	50
Perinatalperiode	67	54	121
Postnatalperiode	30	27	63
Unbekannt	55	45	100
Insgesamt	180	148	334

Postnatalperiode	Knaben	Mädchen	zusammen
8 Tage bis 3 Monate	6	3	9
4 Monate bis 6 Monate	6	6	12
7 " " 12 "	6	5	11
1 Jahr bis 2 Jahre	2	7	9
2 Jahre " 3 "	1	1	2
3 " " 4 "	2	-	2
5 " und mehr	1	-	1
Nur Angabe: "Milieuschäden"	12	5	17
Insgesamt	36	27	63

Diese Ergebnisse sind in Abb.2 graphisch dargestellt. Die besondere Gefährdung des Kindes in der Perinatalzeit wird durch diese Aufstellung offenkundig. Diese Beobachtung deckt sich mit der Tatsache, daß auch die Sterblichkeit in der Perinatalperiode besonders hoch liegt (PFAUNDLER (144)).

Eine Aufgliederung unseres Krankengut unter dem Gesichtspunkt, ob eine cerebrale Schädigung bei optimaler Prophylaxe und Therapie der zugrundeliegenden Störung hätte vermeiden werden können, ist selbstverständlich einer subjektiven Beurteilung besonders stark unterworfen. Über die Möglichkeiten, den einzelnen Ursachen vorzubeugen bzw. potentielle Schädigungen durch gezielte Therapie zu vermeiden, wurde im Abschnitt "Ursachen" in einzelnen gesprochen.

Polizei

120

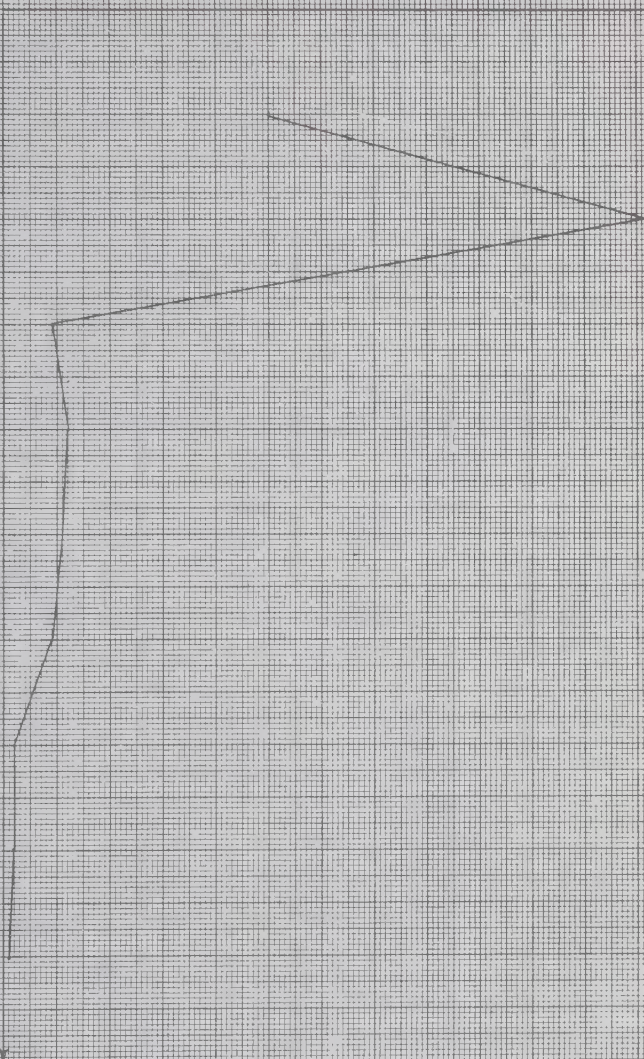
100

50

(54a)

Abb. 8

Erreichte Zeit	8-10	4-6	7-12	1-2	2-3	3-4	5 Jahre und älter
Periode							
Postzeit							



Wie soll jedoch der katamnestisch arbeitende Untersucher entscheiden, ob eine Geburt, die zu einem hypoxischen Cerebralschaden führte, bei besserer Leitung im Einzelfalle diesen Schaden nicht verursacht hätte? Kann er sagen, ob diese oder jene Schwangere bei besserer Fürsorge und Beratung ihr frühgeborenes Kind erst einen Monat später zur Welt gebracht hätte, so daß dieses dann sich normal entwickelt hätte? Hier ist man mehr oder weniger auf Spekulationen angewiesen. Wir haben uns daher bei der affirmativen Beantwortung der Frage nach prophylaktischer und therapeutischer Vermeidbarkeit auf solche Fälle beschränkt, wo eine Aussage mit relativ großer Sicherheit möglich war.

Tab. 5 Prophylaktische Beeinflussbarkeit des Cerebralschadens

	Schaden weitgehend vermeidbar	Schaden teilweise vermeidbar	Schaden nicht vermeidbar	nicht zu beantworten	Zusammen
Knaben	17	54	52	63	186
Mädchen	10	44	53	41	148
Zusammen	27	98	105	104	334

Tab. 6 Therapeutische Beeinflussbarkeit der Ursache des Cerebralschadens.

Bei früher einsetzender oder zweckmäßiger Behandlung wäre der Schaden

	weitgehend vermeidbar	teilweise vermeidbar	nicht vermeidbar gewesen	nicht zu beantworten	Zusammen
Knaben	25	20	80	61	186
Mädchen	15	15	75	43	148
Zusammen	40	35	155	104	334

Die Zahlen der Tab. 6 sind in Abb. 3 graphisch dargestellt.

Im einzelnen haben wir folgende Krankheiten als therapeutisch so gut beeinflussbar angesehen, daß eine Vermeidung von Cerebralschäden weitgehend möglich gewesen wäre:

(55a)

Teilzahl

150

= Mädchen

= Jungen

100

50

Abb. 5

nicht
vermittelbar

teilweise
vermittelbar

vollständig
vermittelbar

Phenylketonurie
 Diabetes insipidus
 Kernikterus
 Hypothyreose
 Soziale und Milieufaktoren

Zumindest teilweise vermeidbar wären manche Schäden nach Meningitis, Hydrocephalus und nach Geburtstraumen einschließlich Hypoxie gewesen. Die gleichfalls prophylaktisch bzw. therapeutisch beeinflussbaren Schadensursachen "mütterliche Erkrankung während der Gravidität" und "ionisierende Strahlen" kommen in unserem Krankengut kaum vor und fallen daher zahlenmäßig nicht ins Gewicht.

Art der Retardierung: Weitaus die meisten Kinder unseres Beobachtungsgutes sind sowohl statisch als auch geistig retardiert. Dies nimmt nicht weiter wunder, da die ZNS-Schädigung oft diffuser Art ist und daher beide Funktionsbereiche betrifft. Kleinere Gruppe sind ausschließlich statisch oder ausschließlich geistig retardiert. Die Zahlen im einzelnen gibt die folgende Tabelle wieder, der Abb.4 entspricht:

Tab. 7 Art der Retardierung

	nur geistig retardiert	nur statisch retardiert	geistig u. statisch retardiert	Zusammen
Knaben	53	3	130	186
Mädchen	41	5	102	148
Zusammen	94	8	232	334

Setzt man die Art der Retardierung mit dem Zeitpunkt des Einwirkens der schädigenden Ursache in Beziehung, so ergeben sich folgende Verhältnisse (Tab. 8 und Abb. 5)

Alter bei Eintritt
 der Schädigungs-
 ursache

	Art der Retardierung			Zusammen
	geistig	statisch	geistig und statisch	
Praenatalperiode	10	4	36	50
Perinatalperiode	32	1	88	121
Postnatalperiode	17	1	45	63
Zusammen	59	6	169	234

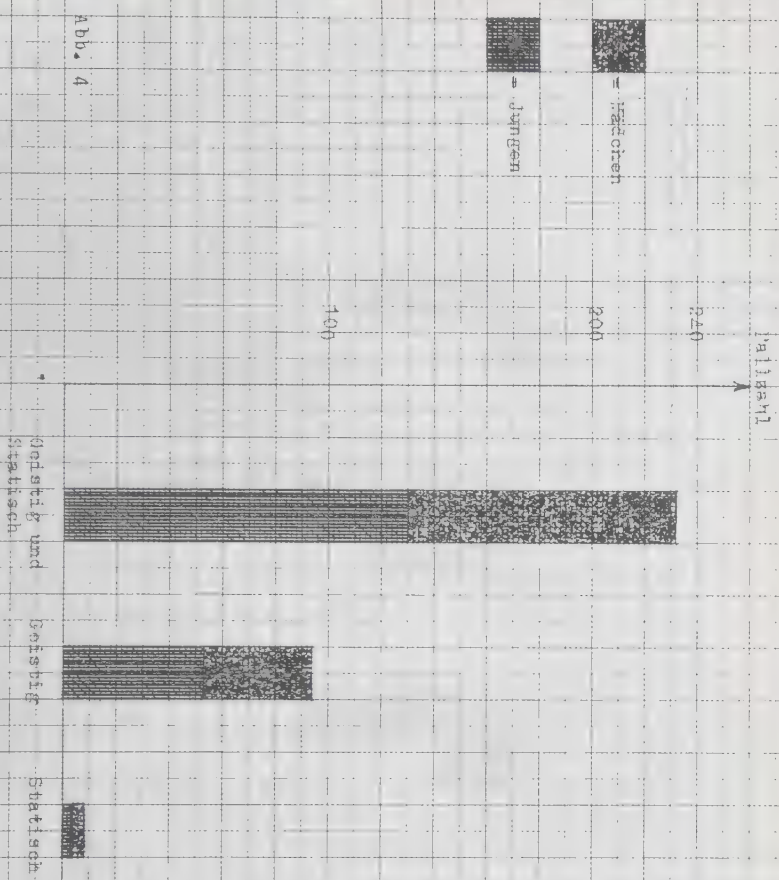
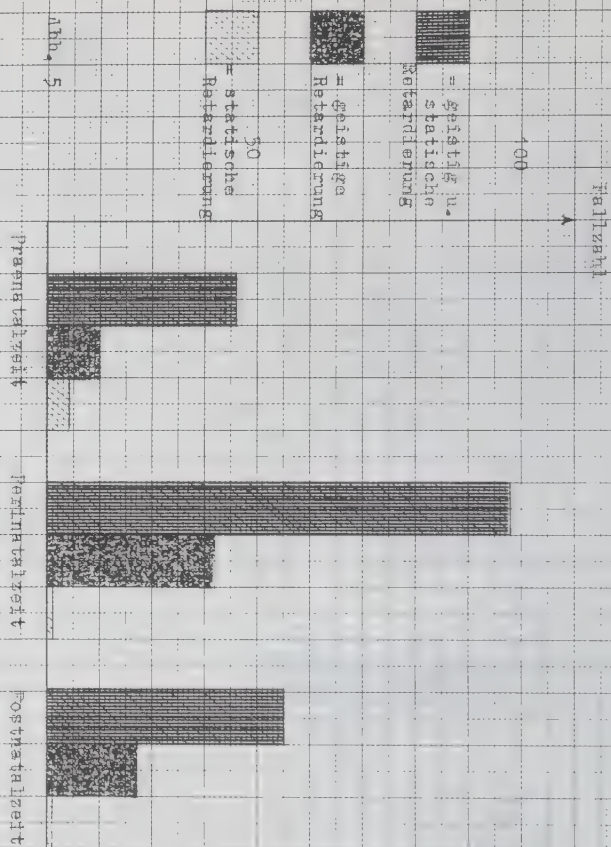


Abb. 4

(56b)



Ausmaß geistiger Retardierung: Bei 153 unserer 334 Fälle wurde der Intelligenzquotient (I.Q.) bestimmt. Dabei ergaben sich folgende Zahlen (Tab. 9 und Abb. 6)

Tab. 9 Ausmaß geistiger Retardierung

Debilität	Imbezillität	Idiotie	Zusammen
46	86	21	153
30 %	56,2 %	13,7 %	100 %

Es findet sich daher unserem Krankengut ein relativ hoher Anteil an Imbezillen. Eine gewisse Selektion mag sich dahingehend auswirkt haben, daß die leichter Geschädigten relativ seltener klinischer Behandlung zugeführt wurden. In der Bevölkerung ist der relative Anteil Debiler zweifellos höher (KUSHLICK (110)).

Somatische Manifestationen cerebraler Schädigung:

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die bei unseren Patienten festgestellten körperlichen Symptome. Zahlreiche Patienten wiesen mehrere Symptome auf, und die Symptomenzahl wurde in Prozent aller Fälle umgerechnet. Die Prozentzahlen der letzten Spalte addieren sich daher nicht zu 100 %.

Die Tabelle gibt in erster Linie Aufschluß über die relative Häufigkeit der aufgeführten Symptome.

Tab. 10 Somatische Manifestationen cerebraler Schädigung

Symptom	findet sich bei Knaben	bei Mädchen	Zusammen	Prozentsatz 334 Fälle=100 %
Krämpfe	65	54	119	36 %
Spastizität	46	32	78	23 %
Sprachstörung	64	53	117	35 %
Hörstörung	4	8	12	4 %
Gangstörung	17	14	31	9 %
Athetose	9	6	15	4 %
Choreatiforme Bewegungen	9	5	14	4 %
Sonstige	38	23	61	18 %
Manifestation unbekannt	9	11	20	6 %

(57a)

Abb. 6

Debitilität Imdebitilität Taloid

■ Jungfer

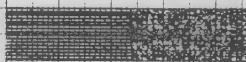
■ Blöcher

Relativität

Λ

100

50



Alter bei Feststellung der cerebralen Schädigung:

Die Bedeutung des Zeitpunktes, an dem die Schädigung festgestellt wird, tritt gegenüber der Bedeutung des Zeitpunktes der Einwirkung der causalen Noxe zurück, insbesondere auch bei der Frage nach der Prophylaxe. Der Zeitpunkt der Erkennung eines Cerebralschadens ist von vielen Zufälligkeiten abhängig. Beim ganz jungen Kind kann auch der Arzt Schwierigkeiten haben, einen Cerebralschaden zu erkennen, wenn nicht massive Symptome wie Krampfanfälle oder hochgradige Spastizität vorliegen. Geistige Leistungen und Körperbeherrschung sind noch kaum entwickelt, so daß Maßstäbe für eine Retardierung fehlen. Noch weniger geschult ist das Beobachtungsvermögen der Mutter, die im allgemeinen im ersten Trimenon ihr Kind als "normal" ansieht, wenn es regelrecht trinkt und vor sich hin blickt. Oft denken Eltern auch nicht an die Möglichkeit eines Cerebralschadens und nehmen ihn infolgedessen noch nicht wahr. Erst im zweiten Lebensquartal, wenn auch dem Laien vertraute Leistungen wie Ergreifen von Gegenständen, Aufsetzen usw. erbracht werden sollten, wird die elterliche "Reizschwelle" oftmals überschritten. Bei leichteren Graden vor allem geistiger Schädigung kann die Störung aber auch noch beim Kleinkind unerkannt bleiben, bis die systematischen Untersuchungen im Zusammenhang mit der Einschulung oder die Belastung durch die Schulanforderung selbst die Retardierung aufdecken.

Die beigegebene Kurve (Abb. 7), welche das Alter unserer Patienten bei der Feststellung des Cerebralschadens wiedergibt, zeigt dementsprechend einen kleinen Gipfel etwa bei 6 Monaten und einen zweiten höheren im Vorschulalter.

Insgesamt betrachtet decken sich unsere Ergebnisse gut mit denen anderer Untersucher zum gleichen Problem. So fanden BERG und KIRMAN (11) bei 200 Einweisungen in eine Anstalt deren Krankengut freilich mit dem einer Klinik nicht in unmittelbare Analogie gesetzt werden kann- bei 9,5 % eine gesicherte, bei 4 % eine wahrscheinliche und bei 55,5 % eine vermutete Ursache. Bei 31 % (gegenüber unseren 30 %) konnte

(58a)

Fall 2011

110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10

Monate 4-7 M. 8-12 M. 13-24 M. 25-60 M. über 5 Jahre

Abb. 7

keine Ursache des Cerebralschadens nachgewiesen werden. Auch PAINE (142) schreibt hinsichtlich cerebralgelähmter Kinder, daß bei rund einem Drittel keinerlei ursächliche Faktoren nachgewiesen werden konnten. Unter den Einzelursachen führen auch bei BERG und KIRMAN (11) die geburts-traumatischen Schäden, an zweiter Stelle folgen allerdings (wohl selektionsbedingt) die Mongoloiden. PAINE gelangt -wie wir- zu der Erkenntnis, daß die Zahl der Kinder, bei denen die Schädigung ganz oder weitgehend vermeidbar gewesen wäre, gemessen am Gesamtkollektiv relativ klein ist. Der Bedeutung einer optimalen Prophylaxe im Einzelfalle tut diese Feststellung selbstverständlich keinen Abbruch.

X. Schlussbetrachtungen

Wir wollen uns abschließend bemühen, diejenigen praktisch wichtigen Erkenntnisse, welche uns diese Arbeit vermittelt hat, besonders hervorzuheben.

Es besteht keine Aussicht, die kindlichen Cerebralschäden in absehbarer Zeit völlig zum Verschwinden zu bringen. Ihre Eindämmung ist jedoch möglich. Maßnahmen zweierlei Art müssen getroffen werden: 1) Vermeidung möglicher Schadensursachen ; 2) bei eingetretener Noxe Reduzierung ihrer Auswirkung. Infolge der zahlreichen möglichen Schadensursachen ist eine größere Reihe prophylaktischer Gesichtspunkte zu beachten.

Eine ausreichende Aufklärung der Bevölkerung könnte die Zahl der Schwangerschaften in sehr jungem oder relativ hohem Alter verringern. Auch sollte Laien mit größerer Intensität die Tatsache zum Bewußtsein gebracht werden, daß die ersten drei Schwangerschaftsmonate hinsichtlich einer Fruchtschädigung als die gefährlichsten anzusehen sind. Eugenische Beratung ist bei einigen erblichen Stoffwechselkrankheiten und Chromosomenanomalien angebracht. Bei Röteln ist in Erwartung einer geeigneten Schutzimpfung die frühzeitige bewußte Exposition junger Mädchen tunlich. Mit Röntgenuntersuchungen im gebärfähigen Alter und Medikamenteneinnahme in

der Schwangerschaft ist größte Zurückhaltung zu üben. Haustiere sowie der Genuß roher Milch und rohen Fleisches bedeuten für die Gravide eine potentielle Gefahrenquelle. Eine intensive Schwangerenberatung und- betreuung wird die Frequenz von Gestosen, schlecht eingestelltem Diabetes und anderen für das Kind schädlichen Erkrankungen der Mutter sowie die Zahl der Erythroblastosen und der Frühgeburten senken. Berufstätige und ledige Mütter bedürfen eines besonderen Schutzes. In allen Fällen von drohender pathologischer Geburt ist die Kliniksentbindung in einem personell und apparativ ausreichend ausgestatteten Hause anzustreben. Durch optimale Geburtsleitung lassen sich viele natale Traumen vermeiden. Bei vorher bekannten besonderen Gefahren für das Kind ist die Nähe einer Kinderklinik von großer Bedeutung. Viel hängt von der Früherkennung und ausreichenden Behandlung einer Reihe kindlicher Erkrankungen ab (Asphyxie, Erythroblastose, Hypothyreose, Phenylketonurie, Meningitis), die unzureichend behandelt zu schweren Schäden führen können, bei adaequater Therapie jedoch heute eine relativ gute Prognose haben. Die fürsorgerische Betreuung muß ausgebaut und sinnvoll gestaltet werden, um Milieuschäden soweit möglich zuvorkommen. Schließlich müssen die Therapiezentren sowie die privaten, konfessionellen und staatlichen Hilfseinrichtungen noch wesentlich weiter ausgebaut und an Zahl vermehrt werden, um auch den bisher benachteiligten cerebralgeschädigten Landkindern ausreichende Förderungsmöglichkeiten zu bieten.

XI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das Krankengut der Universitäts-Kinderklinik Mainz während fünf aufeinanderfolgender Jahrgänge (1961-1965) hinsichtlich kindlicher Cerebralschäden erfasst und ausgewertet. Es handelte sich insgesamt um 334 Fälle. Diese Patientenzahl wurde nach verschiedenen Gesichtspunkten (Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Manifestation des Schadens, prophylaktische Vermeidbarkeit) aufgegliedert. Den eigenen Ergebnissen wurde eine Besprechung der wichtigsten aus der Literatur gewonnenen Kenntnisse über unser Thema vorangestellt.

XII. Literaturverzeichnis

1. ALEX und POTEL: Zit. nach Erdmann
2. ASPERGER, H.: Heilpädagogik.
Springer Verlag Wien (1961).
3. BACH, H.: Die Stellung der Kulturtechniken in der
Sonderschule für praktisch Bildbare.
Lebenshilfe 4 (1965) 132.
4. BAMBERGER, Ph. und A.MATTHES.:
Anfälle im Kindesalter.
S.Karger Verlag Basel-New York (1959).
5. BARDET, G.: Sur un syndrome d' obésité congénitale avec
polydactylie et retinite pigmentaire.
Thèse de Paris (1920).
6. BÄRENSPRUNG: Zit. nach Bing.
7. BÄUMNER, J.: Über die Pneumokokken-Meningitis im Kindesalter.
Inaugural-Dissertation Mainz (1965).
8. BÄUMNER, P.: Über die Influenza-Meningitis im Kindesalter.
Inaugural-Dissertation Mainz (1965).
9. v.BERLIN-HEIMENDAHL, S.:
Zum Problem der Senkung der Frönggeborenen-
sterblichkeit.
Zschr.f.Kinderheilkunde 87 (1962) 70-92.
10. BERG, D., J.HÜTER, O.KÄSER und F.KUBLI:
Morbus haemolyticus im Rhesussystem.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
11. BERG, J.M. and B.H.KIRMAN:
Some aetiological Problems in mental deficiency.
Brit.med.J. 2 (1959) 848-852.
12. BICKEL, H.: Cerebrale Manifestationen hereditärer Stoff-
wechselkrankheiten.
Gastroenterologia 27 (1962) 295.
13. BICKEL, H.: Über die Prophylaxe von Hirnschäden verursacht
durch Enzymopathien.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
14. BICKEL, H.: Diagnose, Therapie und Früherkennung der Phenyl-
ketonurie.
Arzteblatt Rhld-Pfalz 19 (1966) 425.

15. BICKENBACH, W.: Gegenwärtige Probleme der Frühsterblichkeit vom Blickpunkt des Frauenarztes.
Tgg. d.Dtsch.Vereing.f.d.Gesundheitsfürsorge des Kindesalters.
Essen (1954).
16. BIEDL, A.: Geschwisterpaar mit adiposo-genitaler Dystrophie.
Dtsch.med.Wschr. 48 (1922) 1630.
17. BING, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
Verlag Benno Schwabe & Co., Basel (1947).
18. BISMARCK; Zit. nach Schmidt.
19. BLEULER, M.: Lehrbuch der Psychiatrie, 9.Aufl.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955).
20. Van BOGAERT.: Sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë.
Rev.Neurol. 87 (1952) 1-25.
21. BOBATH, K. and B.BOBATH:
Spastic Paralysis,
Treatment by the Use of Reflex Inhibition.
Brit.J.Phys.Med. 13 (1950) 121.
22. BOWLBY, J.: Maternal care and mental health.
Bull.World Heath Organis. 3 (1951) 355.
23. BOWMAN; Zit. nach Berg,D., J.Hüter, O.Käser und F.Kubli.
24. BRAUN, O.H.: Escherichiosen im Kindesalter.
In: Handbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid, Bd. V. 402,
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).
25. BRUGSCH, H. und O.R.KLIMMER.:
Vergiftungen im Kindesalter.
2.Aufl. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1966):
26. BÜHLER, C. und H.HETZER:
Kleinkinder Test
Johann Ambrosius Verlag Barth-Leipzig (1932).
27. BUTLER, N.R. and D.G.BONHAM:
Perinatal Mortality
E. & S. Livingstone LTD. Edinburgh and London (1963).
28. BYERS and MOLL: Zit. nach Hansen, F.
29. COCHRANE, W.: Idiopathic infantile Hypoglycemia and leucine sensitivity.
Metabolism 9 (1960) 386.
30. COMBY, M.Th.: Les Encephalites aigues post-infectieuses de l'enfance.
Paris 1935: Masson & Cie., Editeurs

31. CONYERARE: Zit. nach Karzon und Henderson.
32. CRAMER, H.: Ärztl.Forsch. 16 (1962) 53.
33. CRIGLER, J.F. and V.A.NAJJAR:
Congenital familial non-hemolytic Jaundice with Kernikterus
Pediatrics 10 (1952) 169.
34. DENT, C.E.: Hartnup disease, an inborn error of metabolism.
Arch.Dis.Childh. 23 (1957) 363.
35. DOWZENKO, A., W.HORYD, T.KULISCEWICZ and J.ZIELINSKI:
Myoclonus epilepsy of Lundbory-Unverricht
with mental deficiency.
Neurol.Neurochir.Psychiat.Pol. 14 (1964) 767-773.
36. DOOSE, H.: Grundsätzliches zur Behandlung anfallskranker Kinder.
Med.Welt 31 (1961) 1555.
37. DOST, H.: Pädiatrische Aspekte des Morbus haemolyticus neonatorum.
Beilageheft zu Heft 160 der Zschr. f.Geburtshilfe 1.
38. DÖRING, G.K.: Über die Beeinflussbarkeit der Frühgeburtenhäufigkeit durch ärztliche Schwangerenvorsorge
Dtsch.Ärzteblatt 33 (1966) 1941.
39. DÖRING, G.K.: Ursachen und Vermeidung der Frühgeburt.
In: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
Hrsg. von H.Ewerbeck und V.Friedberg
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1965).
40. DRILLIEN, C.M.: The Growth and Development of the Prematurely Born Infant.
Eding and London: E. & S. Livingstone Ltd., (1964).
41. DÜHRSEN, A.: Heimkinder und Pflegekinder in ihrer Entwicklung.
Verlag für Medizinische Psychologie, Göttingen (1958).
42. EHRENGUT, W.: Impffibel.
F.K.Schattauer-Verlag Stuttgart (1964).
43. EHRENGUT, W.: Betrachtung über die Verhütung von Impfschäden, insbesondere durch Anwendung von Vakzine-Antigen.
Die gelben Hefte 5 (1963) 145.
44. ELERT, E. und K.A.HÜTER:
Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
45. ENGELKENS, J.: Der Einfluß der Zange auf die späteren körperlichen und geistigen Eigenschaften eines Kindes.
Nederl.Tijdscher.V.Geneesk. 64 (1920) 1538.

46. ERDMANN, G.: Die Listeriose.
In: Handbuch der Kinderheilkunde Bd.V.543.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).
47. EWERBECK, H.: Über Möglichkeiten der Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Vortrag vor der Medizinischen Gesellschaft
Mainz am 9.Dez.1966.
48. EWERBECK, H.: Übersichtsreferat über Neugeborene und Frühgeborene.
Mschr.f.Kinderheilkunde 113 (1965) 525.
49. FANCONI, G.: Kohlenhydratstoffwechsel.
In: Handbuch der Kinderheilkunde IV.Bd.202-227,
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1965).
50. FANCONI und APITZ: Zit. nach Schmidt.
51. FANCONI, G. und W.ISLER:
Über organische Erkrankungen des Nervensystems.
Lehrbuch der Pädiatrie VII.Aufl.803-895.
Hrsg.von G.Fanconi und A.Wallgren.
Benno Schwabe & Co. Verlag Basel-Stuttgart (1963).
52. FÖLLING, A.: Über Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure
in dem Harn als Stoffwechselanomalie in Verbindung
mit Imbezilität.
Hoppe-Seylers Z.Physiol.Chemie 227 (1934) 169
53. FOERSTER, O.: Atonisch-astatischer Typus der zerebralen
Diplegie.
In: Handbuch der Inneren Medizin.
Hrsg. von G.v.Bergmann, W.Frey und H.Schwiegk.
Bd.V.Teil III.950-957.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953).
54. FRIEDERISZICK, F.K. und A.CENANI:
Familiärer renaler Diabetes insipidus.
Zschr.f.Kinderheilkunde 88 (1963) 318-329.
55. FROESCH, E.R., A.PRADER, A.LABHART, H.W.STUBER und H.P.WOLF:
Die hereditäre Fruktoseintoleranz, eine bisher
nicht bekannte kongenitale Stoffwechselstörung.
Helv.Paediat.Acta 14 (1959) 99.
56. GAROFALO, E. und G.MASTELLA:
Der chronische Saturnismus des Säuglings.
Zwei Fälle, die durch Gebrauch von bleiernen Brusthüt-
chen hervorgerufen wurden.
Minerva Pediat. (Torino) 14 (1962) 1297-1310.
57. Gesundheitsfürsorge für Neugeborene.
Rundschreiben des Ministeriums des Inneren
Rheinland-Pfalz Az. 730-11/o.
Arzteblatt Rhld.-Pfalz 19(1966) 422.

58. GLEISS, J.: Biologische und soziale Faktoren bei der Genese der Frühgeburt.
Beiheft zum Arch.f.Kinderheilkunde 30 (Heft 1955) 1.
59. GLEISS, J.: Das Frühgeborenenproblem unter besonderer Berücksichtigung des frühkindlichen Hirnschadens.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter
180. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
60. GÖPFERT: Galaktosaemie nach Milchlzuckergabe bei angeborenen, familiären chronischen Leberleiden.
Berliner Klin.Wschr. 54 (1957) 473.
61. GREGG, N.M.: Congenital cataract following German measles in the mother.
Trans.Ophthal.Soc.Aust. 2 (1941) 35.
62. GROSS, H.: Begrüßungsansprache.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
63. GUTHRIE, R.: A simple Phenylalanine method for detecting Phenylketonuria in large populations of newborn infants.
Pediatrics 32 (1963) 338.
64. GUTHRIE, R.: Blood screening for Phenylketonuria.
J.Amer.med.Ass. 178 (1961) 863.
65. HAERING, M.: Prophylaxe mit Anti-D-Globulin -Spektrophotometrische Fruchtwasseruntersuchungen.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
66. HALLERVORDEN, J.: Entwicklungsstörung und frühkindliche Erkrankungen des ZNS.
In: Handbuch der Inneren Medizin.
Hrsg. von G.v.Bergmann, W.Frey und H.Schwiegk.
Bd.V.Teil III.905-982
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953).
67. HAMMESFAHR, C.: Diskussion zur Frage der Umwelteinwirkung auf den Jugendlichen.
In: Das Milieugeschädigte Kind.
Hrsg. von H.Schwarz, 21.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1961).
68. HAMMER, R.: Prophylaxe der neuralen Impfschäden.
Die gelben Hefte 6 (1964) 219.
69. HANSEN, F.: Nutzen und Schaden der Pertussis-Schutzimpfung.
Die gelben Hefte 6 (1964) 189.

70. HANSEN, F.: Keuchhusten.
In: Handbuch der Kinderheilkunde Bd.V.364.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).
71. HANSEN, St.: Überwindung einer Kolimeningitis durch Streptomycin.
Arch.Kinderheilkunde 138 (1950) 173.
72. HARNACK, G.A.und K.FISCHER:
Über die serologisch und die nicht serologisch bedingte Hyperbilirubinämie des Neugeborenen vom Standpunkt des Pädiaters.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 101-111.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
73. HARTSCHEN, W.: Erziehungs- und Bildungsplan für die Sonderschule Solingen.
Lebenshilfe 3 (1962/63) 26.
74. HARTUNG, K.: Praktikum der Schutzimpfungen.
Dtsch.Grünes-Kreuz
Hildegard Hoffmann Verlag Berlin-Zehlendorf (1962).
75. HAUPT, H.: Geburtsbedingte Hirnschäden bei Neugeborenen.
In: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
Hrsg. von H.Ewerbeck und V.Friedberg.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1965).
76. HAUPT: Zit. nach Schmidt.
77. HAUBOLD, H.: Neue therapeutische Möglichkeiten bei Mongolismus,
Vorschlag einer Nachreifungsbehandlung.
Ärztliche Forschung, Heft 5 (1955) 211-228.
78. HELLBRÜGGE, Th. und J.PECHSTEIN:
Ernährung von Kindern mit Phenylketonurie.
Fortschr.Med. 84 (1966) 369.
79. HELLSTRÖM, B.: Reactions from the central nervous system following pertussis vaccination.
Nord. Med. 67 (1962) 336.
80. HELLER, T.: Geistige Schwächezustände bei Kindern.
Zeitung allg.Wien.Med.(1909) 209.
81. HOOD, M.: Listeriosis as an Infection of Pregnancy Manifested in the Newborn.
Pediatrics 27 (1961) 390.
82. HERRLICH, A.: Probleme der postvakzinalen Encephalitis.
Dtsch.Med.Wschr. 87 (1962) 71.

83. HOLT, E.jr., S.E.SNYDERHAN, J.DANCIS and P.M.NORTON:
The Treatment of a case of maple syrup disease.
Fed.Proc. 19 (1960) 10.
84. HUMMEL, K.:
Serologische Unverträglichkeiten zwischen Mutter
und Kind.
Materia Medica Nordmark 18 (1966) 665.
85. HÜNNEKENS, H.: Die Problematik des Kindes mit geistigen
Leistungsstörungen aus der Sicht des Jugendpsychiaters.
Z.f.Heilpäd. (1964) 573.
86. HURLER, G.: Über einen Typ multipler Abartungen vorwiegend
am Skelettsystem.
Zschr.f.Kinderheilkunde. 24 (1920) 220-234.
87. HÜTER, K.A.: Geburtsleitung und frühkindliche Hirnschäden.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 40-52.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
88. HÜTER, K.A.: Katamnestische Untersuchungen über klinische
Zeichen der Hypoxie.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 14.
89. HUTH, E.: Die Folgezustände frühkindlicher Hirnschäden aus
paediatrischer Sicht.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 14.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
90. INGRAHAM und MATSON; Zit. nach Fanconi und Isler
91. JANZ, D.: Gezielte Therapie der Epilepsien.
Die Medizinische Welt 12 (1962) 629.
92. KANNER, L.: Autistic disturbance of affective contact.
Nerv.Child. 2 (1943) 2-7.
93. KASS, E.H.: Pyelonephritis and bacteruria.
Ann.Int.med. 56 (1962) 46.
94. KARZON, D.T. and HENDERSON, D.A.:
Current status of live attenuated virus vaccines.
Advances in Pediatrics, Vol. 14 (1966)
121.Year Book Medical Publishers Inc.
95. KEUTH, U.: Postnatale chronische Asphyxie und Membransyndrom.
In: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die
Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
Hrsg. von H.Ewerbeck und V.Friedberg. 105-111.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1965).
96. KEUTH, U.: Das Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1965).

97. KIENITZ, M.: Die eitrige Meningitis des Neugeborenen.
Ärztliche Wschr. 10 (1955) 155.
98. KIRK, Sa.A. und O.JOHNSON:
Über die Erziehung des zurückgebliebenen Kindes.
Ernst Reinhard Verlag München-Basel (1964).
99. KOBLLENZ, G.: Über den derzeitigen Stand und die Möglichkeiten
der Spastikerbetreuung in der Bundesrepublik
Deutschland.
Hrsg. vom Verband Dtsch. Vereine zur Förderung und
Betreuung spastisch gelähmter Kinder e.V.,
Düsseldorf (ohne Jahresangabe).
100. KOLLER, T., und R.GAMP:
Erfahrungen mit einem Neugeborenenreanimationszentrum
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 150-161.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
101. KÖTTGEN, U.: Ursache der cerebralen Kinderlähmung.
Tgg. über das spastische und hyperkinetische Syndrom
Mainz 19.4.1967.
102. KÖTTGEN, U.: Lebenshilfe für geistig behinderte Kinder.
Mschr. f. Kinderheilkunde 112 (1964) 204.
103. KRAMBE, M.: A new infantile form of diffuse brain sclerosis.
Brain 39 (1916) 74-115.
104. KRÄUBIG, v.H.: Über die konnatale Toxoplasmose.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 71
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
105. KROLL, S.: Behandlung und Behandlungsergebnisse der
eitrigten Meningitiden im Kindesalter.
Inaugural-Dissertation Mainz (1964).
106. KRUGMAN, S. and R.WARD:
The Rubella problem.
J.of Pediatrics 44 (1954) 489.
107. KUBLI, F.: Fetal distress.
In: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und
die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
Hrsg. von H.Ewerbeck und V.Friedberg, 54-69.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1965).
108. KOLZ, J.: Klinische und hirnelektrische Spätbefunde
nach Meningitis im Kindesalter.
Kinderärztliche Praxis 30 (1962) 549.
109. KUNDRATITZ, K.: Interne Behandlungsmöglichkeiten bei cerebral-
gestörten Kindern.
N.Österr.Z.Kinderheilkunde. 5 (1960) 222.

110. KUSHELICK, A.: Das Ausmaß des Problems.
In: Das geistig behinderte Kind.
Documenta Geigy Ausgabe Okt. (1966) 1.
111. LAURENCE, J.Z. and R.C.MOON:
Four cases of retinitis pigmentosa occurring
in the same family.
Ophth.Rev., London 2 (1866) 32-41.
112. LAURENCE: Zit. nach Macnab.
113. LEJEUNE, L., M.GAUTIER et R.TURPIN:
Étude des Chromosomes somatiques de neuf enfants
mongoliens.
C.R.Acad.Sci.(Paris) 248 (1959) 1721.
114. LENZ: Zit. nach Lutz.
115. LILEY, A.W.: Intrauterine transfusion of the fetus in
haemolytic disease.
Brit.med.J.II (1963) 1107.
116. LINNEWEH, F.: Über Pathogenese und therapeutische Probleme
des Phenylketonurischen Schwachsinn.
Dtsch.Med.Wschr. 89 (1964) 1156.
117. LITTLE, W.J.: On the influence of abnormal parturition from
difficult labors, premature births and asphyxia
neonatorum on the mental and physical conditions
of the child, especially in relation of deformities.
Transact.Soc., London 3 (1862) 293-344.
118. LIVINGSTONE: Zit. nach Hansen, F.
119. LORBER, J.: Long-term follow-up of 100 Children who recovered
from Tuberculous Meningitis.
Pediatrics 28 (1961) 778.
120. LORENZ, W.: Strahlenschutz in Klinik und ärztlicher Praxis.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1961).
121. LOWE, C.U., TERREY, M. and Mc LACHLAN, E.A.:
Organic aciduria, decreased renal ammoniac
production, hydrophthalmos and mental retardation.
A clinical entity.
Amer.J.Dis.Child. 83 (1952) 164.
122. LUNDSTRÖM, R.: Rubella During Pregnancy. Its effects upon perinatal
mortality, the incidents of congenital abnormalities
and immaturity. A Preliminary Report.
Acta Paediatrica 41 (1952) 583.
123. LUTZ, J.: Kinderpsychiatrie. Zweite Auflage.
Rotapfel Verlag Zürich-Stuttgart (1964).
124. MACNAB, G.H.: Hydrocephalus of infancy,
British Surgical Practice Surgical Progress,
(1961) 98.
Butterworths London

125. MANEKE, M.: Sonderschulwesen.
In: Handbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid. Bd.III.524.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1966).
126. MARTIUS, G.: Klinische Folgerungen.
In: Podiumsgespräch über Perinatalsterblichkeit.
35.Tgg.der Dtsch.Ges.f.Gynäkologie.
127. MATTMÜLLER, F.: Das Ausmaß des Problems.
In: Das geistig behinderte Kind.
Documenta Geigy. Ausgabe Okt.(1966) 1.
128. MATTMÜLLER, F.: Zur Pädagogik des beeinträchtigten Kindes.
Documenta Geigy. Ausgabe Okt. (1966) 7.
129. MEINRENKEN, H.: Die ärztliche Schwangerenberatung und ihre
Beziehung zu frühkindlichen Hirnschäden.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 35-39.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
130. MELIN: Zit. nach Hansen, F.
131. MENKES, P.H.: Maple Syrup disease, isolation and identification
of Organic acids in the Urine.
Pediatrics 23 (1959) 348.
132. MERZBACHER, L.: Weitere Mitteilungen über eine einzigartige
hereditäre-familiäre Erkrankung des ZNS.
Med.Klinik 4 (1908) 1952-1955.
133. MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen.
3.Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1959).
134. MOOR, P.: Heilpädagogik. Ein pädagogisches Lehrbuch.
Hans Huber Verlag Bern-Stuttgart (1965).
135. Mc MURAY, W.C., J.C.RATHBUN, F.MOHYUDDIN and S.J.KOEGLER:
Citruellinuria.
Pediatrics 32 (1963) 347.
136. Mc QUERRY, I.: Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in
infants.
Clinical significance of problem and treatment.
Amer.J.Dis.Childh. 87 (1954) 399.
137. MUTLAK, R.: Behandlung und Behandlungsergebnisse der
Meningokokken-Meningitis im Kindesalter.
Inaugural-Dissertation Mainz (1966).
138. NILSBY, I.: Non-bacterial Meningo-Encephalitis in Children.
Acta paediatrica 43 (1954) 5.
139. OEHME, J.: Cytomegalie.
In: Handbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid, Bd.V.282.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).

140. OVERZIER, K.: Die Intersexualität.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1961).
141. PACHE, K.D.: Die Erkrankungen des Nervensystems.
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg.von W.Keller und A.Wiskott.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
142. PAINE, R.S.: Über Möglichkeiten der Prophylaxe kindlicher
Hirnschäden.
Sandorama IV/1966. 8.
143. PELIZAEUS, F.: Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung
mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage.
Arch.Psychiatrie 16 (1885) 698-710.
144. PFAUNDLER, M.: Studien über FrühTod, Geschlechtsverhältnis und
Selektion. II.Mitteilung. Zum perinatalen Sterben.
Zschr.Kinderheilkunde 60 (1939) 467.
145. PFEIFFER, R.A.: Chromosomenanomalie bei einem Neugeborenen mit
renofazialer Dysplasie.
Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 2192-2195.
146. PFEIFFER, R.A.: Über den Phänotyp der Chromosomenanomalien.
Z.Menschl.Vererb.- und Konstit.-Lehre 37 (1964) 395-409
147. PITTMANN: Zit. nach Hansen, F.
148. PLATOU, R.V., A.RINKER and DERRICK, J.:
Acute subdural Effusions and Late Sequelae of Meningiti:
Pediatrics 23 (1959) 962.
149. POLACEK, K.: Die frühzeitige Indikationsstellung zur Austausch-
transfusion bei hämolytischen Neugeborenenenerkrankungen.
Mschr.f.Kinderheilkunde 111(1963)6.
150. PREISLER, O. und J.SCHNEIDER:
Über Verhinderung der Rh-Sensibilisierung.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter. 72-75.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
151. PRINGLE, M.: Tuberöse Hirnsklerose. Über einen Fall von
kongenitalem Adenoma Sebaceum.
Mhefte Prakt.Dermat. 10 (1890) 197.
152. RATHKE, F.W. und H.KNUPFER:
Das spastisch gelähmte Kind.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
153. REGENBRECHT, J.: Zur operativen Behandlung des Hydrocephalus mit
dem Holter-Ventil, Ergebnisse regelmäßiger Nach-
untersuchungen.
Münchner med.Wschr. 2 (1963) 454-456.
154. RÜCKENSTEINER und ZÖLLNER: Zit. nach Schmidt.
155. RUSSELL, L.B. and W.L.RUSSELL: Zit. nach Töndury.

156. RUSSEL, A., B.LEVIN, V.G.OBERHOLZER and L.SINECLAIR:
Hyperammonemia.
Lancet. 1962 II., 699.
157. SALING, E.: Diagnostik der intrauterinen Asphyxie und Azidose.
In: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.
Hrsg. von H.Ewerbeck und V.Friedberg. 70-75.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1965).
158. SALING, E.: Gefahrenzustände des Kindes während der Schwangerschaft und unter der Geburt.
Vortrag vor der Medizinischen Gesellschaft Mainz am 9.12.66
159. SCHWARTZ, P.: Geburtsschäden bei Neugeborenen.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1964), 397-400.
160. SAYERS, M.P.: Zit. nach Jensen, H.P., and L.V.Amador:
Über Ventrikulo-Aurikulostomie zur Behandlung des Hydrocephalus.
Neurochirurgia 4 (1961) 99-113.
161. SCHACHTER: Zit. nach Gollnitz, G.:
Die Bedeutung der frühkindlichen Hirnschädigung für die Kinder-Psychiatrie. 10.
VEB. Georg Thieme Leipzig (1954).
162. SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1963).
163. SCHLEUSSING: Zit. nach Ehrengut.
164. SCHMIDT, H.: Untersuchungen zur Pathogenese und Ätiologie der geburtstraumatischen Hirnschädigungen Früh- und Reifgeborener.
Veröffentlichungen aus der Morphologischen Pathologie, Heft 70(1965) 58.
165. SCHOLZ, W.: Klinische, pathologisch-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer diffuser Hirnsklerose im Kindesalter.
Zschr.Neurol.Berlin 99 (1925) 651.
166. SCHREIER, K.: Die angeborenen Stoffwechselanomalien.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1963).
167. SIERIG: Zit. nach Gollnitz, G.:
Die Bedeutung der frühkindlichen Hirnschädigung für die Kinder-Psychiatrie. 10.
VEB. Georg Thieme Leipzig (1954).
168. SMITH, D.W., R.M.BLIZZARD and L.WILKINS:
The mental Prognosis in Hypothyroidism of Infancy and Childhood.
Pediatrics 19 (1957) 1011.
169. SPITZ, R.A.: Hospitalism. An Inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early Childhood.
Psychoanalytic study of the child I.(1945) 53.

170. STRÖM, J.: Is universal Vaccination against pertussis always Justified?
Brit.Med.J.(1960 II) 1184.
171. STURGE, M.: A case of partial epilepsy apparently due to a lesion of one of the Vasomotor centres of the brain.
Clin.Soc.Transact. 12 (1879) 162.
172. SWAN: Zit. nach Zischinski.
173. THALHAMMER, O.: Toxoplasmose.
In: Handbuch der Kinderheilkunde. Bd.V.957-977.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).
174. THEILE, H.: Biochemie, Pathogenese, Prophylaxe und Therapie der Hyperbilirubinaemie und der Bilirubin-encephalopathie.
Mschr.f.Kinderheilkunde 111 (1963) 1.
175. THIEFFRY, S., M.ARTHUIS, J.de GROUCHY, M.LAMY et C.SALMON: Délétion des bras courts d'un chromosome 17-18, dysmorphies complexes avec oligophrénie.
Arch.Franc.Pédiat. 20 (1963) 740-745.
176. TÖNDURY, G.: Ätiologische Faktoren bei menschlicher Mißbildung.
Triangel 7 (1965) 90.
177. TRAMER, M.: Lehrbuch der allgemeinen Kinderpsychiatrie.IV Aufl.
Verlag Benno Schwabe & Co. Basel-Stuttgart (1964).
178. ULLRICH,O.: Zit. nach Schmidt.
179. ULSTRÖM, R.A.: Idiopathic spontaneous hypoglycemia.
In: Linneweh, F.: Erbliche Stoffwechselkrankheiten.
Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin-München (1962).
180. VEITH, G.: Probleme der frühkindlichen Hirnschäden aus der Sicht des Morphologen.
In: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden.
Hrsg. von E.Elert und K.A.Hüter
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966) 4-15.
181. VERRON, G.: Die eitrige Meningitis im Kindesalter.
Kinderärztliche Praxis 30 (1962) 367.
182. VILLINGER, W.: Jugendpsychiater und Hilfsschullehrer
Zschr.f.Heilpäd. (1954) 495.
183. WARKANY, J.: Congenital Malformations and Pediatrics.
Pediatrics 19 (1957) 725.
184. WATSON, D.G.: Purulent neonatal meningitis.
J.Pediat. 50 (1957) 352.
185. WEBER, F.P.: Right-sided hemi-hypotrophy resulting from right-sided congenital spastic hemiplegia with a morbid condition of the brain, revealed by radiograms.
J.Neurol.3 (1922) 134-139.

186. WECHSELBERG, K.: Meningitis tuberculosa.
In: Die Prognose chronischer Erkrankungen.
Hrsg. von F.Linneweh
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960) 275.
187. WEICKER, H.: Über die Thalidomid-Embryopathie.
Dtsch.med.Wschr. 33 (1962) 1597-1607.
188. WEINGÄRTNER, L.: Generalisationsformen der Tuberkulose
In: Handbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid Bd.V(1963) 714-729.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg.
189. WEINGÄRTNER, L.: Fortschritte und Fragestellungen in der Behandlung
der kindlichen tuberkulösen Meningitis.
Med.Klin. 50 (1955) 1730.
190. WEISSE, K.: Die Herpes-simplex-Virus-Infektion.
Erg.Inn.Med.Kinderheilkunde 14 (1960) 390.
191. WESTALL, R.G.: Argininosuccinuric aciduria.
Biochem.J. 77 (1960) 135.
192. WETTERDAHL, P.: Die Prognose der mit der Zange entbundenen Kinder.
Eine Nachermittlung über 2000 Zangenentbundene und
2000 spontan entbundene Kinder
Acta obstet.Gynec.Scand. 6(1927) 349.
193. WIEDEMANN, H.R.: Die Krankheiten des Nervensystems.
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. von H.Kleinschmidt, 18.Aufl.
Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart (1955) 458.
194. WILLI, HAUPT, BELLER und KOCH: Zit. nach Schmidt.
195. WILSON, S.A.K.: Progressive Lenticular Degeneration, a familial
Nervous Disease Associated with Cirrhosis of the liver
Brain, London (1912) 295-509.
196. WILKINS, L.: The effects of thyroid deficiency upon the
development of the brain.
Res.Publ.Ass.nerv.ment.Dis. 39 (1962) 150-155.
197. WILLOCKS, J.: The Vacuum extractor-an evaluation.
J.Obstet.Gynaec.Brit.Commonw. 96 (1962) 266.
198. WINDORFER, A.: Über sog.Impfschäden und ihre Vermeidung.
In: Handbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg.von H.Opitz und F.Schmid.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
Bd.III.(1966) 652-653.
199. WOLF, A., D.COWEN and B.PAIGE:
Toxoplasmic encephalomyelitis:
New case of granulomatous encephalomyelitis due
to a Protozoan.
Amer.J.Path. 15(1939) 657.

200. YANNET, H.: **Mental Retardation.**
In: Textbook of Pediatrics
Hrsg. v. Waldo E. Nelson. 8.Aufl.
Philadelphia, London: W.B.Saunders Company
(1964) 1132.
201. ZISCHINSKI, H.: **Die Röteln.**
In: Handbuch der Kinderheilkunde
Hrsg. von H.Opitz und F.Schmid
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
Bd.V.(1963)64.
202. ZÜLCH, K.J.: Betrachtung über die Entstehung der frühkind-
lichen Hirnschäden auf Grund der klinischen
und morphologischen Befunde.
Arch.Kinderheilkunde. 149(1954)3.
- Zusätzliche Literaturangaben:
203. DESTUNIS, G.: **Milieuschädigung und Kinderneurose.**
In: Das milieugeschädigte Kind.
Hrsg. v.H.Schwarz.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1961) 1-11.
204. INGRAM, T.T.S.: **Paediatric Aspects of Cerebral Palsy.**
E. and S.Livingstone Ltd.,
Edinburgh and London (1964).
205. PERLSTEIN, M.A.: **Infantile Cerebral Palsy.**
Advances in Pediatrics Vol.VII, 209-248.
The Year Book Publishers (1955).
206. WOODS: Zit. nach Huth, E.

Herrn Professor Dr. U. Köttgen danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas, für seine Zahlreichen
Anregungen und seine mir jederzeit gewährte Unter-
stützung.

Für die statistische Beratung bin ich dem Institut
für Medizinische Statistik und Dokumentation sowie
besonders seinem Direktor, Herrn Professor Dr.
S. Koller, zu Dank verpflichtet.

Herrn D. M. Neidhardt gilt mein besonderer Dank
für seine freundliche sprachliche Hilfe

Lebenslauf

Am 3.9.1932 wurde ich, Mahmoud Kabiri, als Sohn des Kaufmanns Agadjan Kabiri und seiner Ehefrau Monir Kabiri, geb. Schrifian in Babel/Iran geboren.

Die Reifeprüfung legte ich im Jahre 1954 an der Oberschule Phyrusbahram in Teheran- Naturwissenschaftliche Abteilung-ab, anschließend habe ich 2 Jahre Sprachen studiert. Am April 1956 begann ich mit dem Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Am 25.10.1957 bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 5.3.1959 die Ärztliche Vorprüfung an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Die Ärztliche Prüfung (Staatsexamen) bestand ich am 4.1.1963 an der Medizinischen Fakultät in Düsseldorf. Vom 1963-1965 war ich Medizinalassistent in Nordrhein-Westfalen. Im August 1965 begann ich mit der Facharztbildung an der Universitäts-Kinderklinik Mainz.

